

TATIANE BOUTE

**CORRELAÇÃO ENTRE O PESO ESTIMADO PELA
ULTRASSONOGRAFIA E AO NASCIMENTO EM FETOS COM
GASTROSQUISE E ONFALOCELE**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

São Paulo

2020

TATIANE BOUTE

**CORRELAÇÃO ENTRE O PESO ESTIMADO PELA
ULTRASSONOGRAFIA E AO NASCIMENTO EM FETOS COM
GASTROSQUISE E ONFALOCELE**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Liliam Cristine Rolo Paiato

Coorientador: Prof. Dr. Antonio Fernandes Moron

São Paulo

2020

Boute, Tatiane

Correlação entre o peso estimado pela ultrassonografia e ao nascimento em fetos com gastrosquise e onfalocele./

Tatiane Boute -- São Paulo, 2020.

xi, 77 p.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação do Departamento de Obstetrícia, São Paulo, 2020.

Título em inglês: Correlation between estimated fetal weight and weight at birth in fetuses with gastroschisis and omphalocele.

Palavras-chave: 1. Feto. 2. Gastrosquise. 3. Onfalocele. 4. Ultrassonografia pré-natal.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OBSTETRÍCIA

Professores Titulares do Departamento:

Profa. Dra. Mary Uchiyama Nakamura

Profa. Dra. Rosiane Mattar

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. David Baptista da Silva Pares

Coordenador do Programa de Pós-graduação em Obstetrícia:

Prof. Dr. Edward Araujo Júnior

*Aos meus pais João e Marlene,
pelo amor, ensinamento, dedicação e exemplos de vida.*

*À minha irmã Danielle,
sempre ao meu lado.*

*Aos meus sogros Joel e Orminda e à minha cunhada Fabiana,
pelo acolhimento e pelo exemplo acadêmico.*

*Aos meus amigos da Medicina Fetal da EPM/Unifesp,
pelo apoio demonstrado em todos os momentos importantes
da minha trajetória.*

*Ao meu marido Frederico,
pelo incentivo diário.*

*A minha filha Laura,
meu maior tesouro, que mudou o sentido da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Liliam Cristine Rolo Paiato, orientadora e amiga, pelo empenho, persistência e compreensão em todos os momentos.

Ao Prof. Dr. Antônio Fernandes Moron, pela minha formação profissional, exemplo de dedicação à pesquisa e pela coorientação deste estudo.

Ao Prof. Giuseppe Rizzo, pela colaboração fundamental neste trabalho.

Ao Prof. Dr. Luciano Machado Marcondes Nardozza, pelo exemplo de profissional e pela presença ativa durante minha formação.

Ao Prof. Dr. Júlio Elito Júnior, pela iniciação no mundo acadêmico, ainda durante a graduação.

À Profa. Dra. Rosiane Mattar, pela exímia dedicação ao ensino, além do carinho e amizade (me ajudou a trazer a Laura ao mundo!).

À Profa. Dra. Sue Yazaki Sun, que além dos valiosos conhecimentos na vida acadêmica também me ensinou muito no dia a dia do consultório.

À Profa. Dra. Cristina Aparecida Falbo Guazzelli, por ter me acolhido nos primeiros passos da minha pós-graduação.

À Dra. Fernanda Kesselring Tso, pelos conselhos sensatos desde o SCDST.

À Dra. Fernanda Couto Fernandes, pelo companheirismo em momentos intensos da minha jornada.

A todos os demais professores e pós-graduandos, funcionários, residentes e alunos da EPM/UNIFESP, pela colaboração, amizade e apoio recebidos durante a minha formação acadêmica e a execução deste estudo.

Às gestantes, que permitiram que seus bebês participassem deste trabalho, viabilizando sua execução.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pelo financiamento da pesquisa deste trabalho.

SUMÁRIO

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	v
Lista de abreviaturas e siglas	vii
Lista de figuras.....	viii
Lista de tabelas.....	ix
Resumo.....	x
Abstract.....	xi
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Fundamentos.....	7
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo primário.....	14
2.2 Objetivo secundário.....	14
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	15
4 PACIENTES E MÉTODO.....	19
4.1 Desenho do estudo.....	20
4.2 Seleção das pacientes.....	20
4.3 Termo de consentimento livre e esclarecido.....	21
4.4 Critérios de inclusão.....	21
4.5 Critérios de exclusão.....	22
4.6 Coleta de dados.....	22
4.7 Método.....	23
4.8 Análise Estatística.....	24
5 RESULTADOS.....	26
6 DISCUSSÃO.....	39
7 CONCLUSÕES.....	48
8 REFERÊNCIAS.....	50
9 ANEXOS.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Por cento
ρ	Coeficiente de correlação de Spearman
CA	Circunferência abdominal
CC	Circunferência cefálica
CF	Comprimento do Fêmur
cm	Centímetros
DBP	Diâmetro biparietal
DOF	Diâmetro occipitofrontal
DUM	Data da última menstruação
EPM / UNIFESP	Escola Paulista de Medicina / Universidade Federal de São Paulo
F	Fêmur
g	Gramas
Kg	Quilogramas
IMC	Índice de Massa Corpórea
m ²	Metros quadrados
mm	Milímetros
p-valor	Nível descritivo de significância
PFE	Peso Fetal Estimado
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Ultrassonografia bidimensional no plano sagital do abdome de feto de 13 semanas de gestação com gastrosquise.....	4
Figura 2 –	Ultrassonografia bidimensional no plano sagital do abdome de feto de 12 semanas de gestação com onfalocele.....	5
Figura 3 –	Ilustração de recém-nascido com gastrosquise.....	8
Figura 4 –	Ilustração de recém-nascido com onfalocele.....	10
Figura 5 –	Fórmulas utilizadas para estimativa de peso fetal por meio da ultrassonografia bidimensional.....	17
Figura 6 –	Tabela comparativa entre as diferentes fórmulas utilizadas para estimativa de peso fetal em relação ao peso fetal ao nascimento...	18
Figura 7 –	Número de casos com peso classificado como igual ou abaixo do percentil 3 e entre o percentil 3 e 10, estimado pelas fórmulas de Hadlock et al. ²² , Siemer et al. ²⁷ e ao nascimento, no grupo total de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele - EPM/UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> - 2010 a 2017	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características demográficas maternas de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele - EPM/UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> – 2010 a 2017.....	28
Tabela 2 –	Características da última ultrassonografia antenatal e do parto de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele- EPM/UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> - 2010 a 2017.....	29
Tabela 3 –	Parâmetros ultrassonográficos de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele - EPM/UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> - 2010 a 2017.....	30
Tabela 4 –	Características do recém-nascido de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele - EPM/UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> - 2010 a 2017.....	31
Tabela 5 –	Comparação entre a estimativa de peso pelas fórmulas de Hadlock et al. e Siemer et al. em fetos com gastrosquise ou onfalocele e o peso obtido ao nascimento-EPM/UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> - 2010 a 2017.....	32
Tabela 6 –	Comparação entre as classificações de peso obtidas pelas fórmulas de Hadlock et al. e Siemer et al. e o peso ao nascimento: adequado para a idade gestacional (AIG) e pequeno para a idade gestacional (PIG-abaixo do percentil 10).	34
Tabela 7 –	Número de casos com peso classificado igual ou abaixo do percentil 3 e entre o percentil 3 e 10, estimado pelas fórmulas de Hadlock e Siemer e ao nascimento, em gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele –EPM/UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> - 2010 a 2017.....	35
Tabela 8 –	Comparação entre os percentis do peso fetal estimados pelas fórmulas de Hadlock e Siemer de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele-EPM/UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> - 2010 a 2017.....	37
Tabela 9 –	Comparação entre os percentis do peso fetal estimados pelas fórmulas de Hadlock e de Siemer pela ultrassonografia e os percentis do peso ao nascimento de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele-EPM / UNIFESP e <i>Università degli Studi di Roma Tor Vergata</i> - 2010 a 2017.....	37

RESUMO

Introdução: Na ultrassonografia antenatal, as fórmulas de Hadlock 1 e 2 são utilizadas como rotina para estimativa de peso fetal. Como os fetos com defeitos de parede abdominal tem uma circunferência abdominal reduzida, frequentemente são equivocadamente classificados como pequenos para a idade gestacional (PIG). Recentemente, a fórmula de Siemer foi desenvolvida especificamente para essa população, sem incluir a medida da circunferência abdominal. **Objetivos:** Avaliar a correlação entre o peso fetal estimado pelas fórmulas de Hadlock 1, 2 e Siemer e o peso ao nascimento em fetos com gastrosquise e onfalocele. Avaliar se os fetos classificados como PIG na ultrassonografia nasceram de fato pequenos para a idade gestacional. **Métodos:** Estudo retrospectivo com fetos com gastrosquise ou onfalocele isolada que nasceram até 14 dias após o último exame ultrassonográfico, em dois centros terciários, na UNIFESP (Brasil) e na *Università degli Studi di Roma Tor Vergata* (Itália), entre 2010 e 2017. Além dos dados demográficos maternos, foi realizada coleta de dados ultrassonográficos e pós-natais. A análise da correlação foi feita com e sem fator de correção para o ganho de peso entre o dia do exame e o parto (25,2 gramas/dia). **Resultados:** Foram incluídos 85 casos (gastrosquise=44; onfalocele=41). A idade gestacional média no parto foi 37,2 semanas. Para o grupo da gastrosquise, a correlação entre o peso fetal estimado pelas 3 fórmulas foi significativa e fortemente positiva, com ou sem ajuste de peso. Neste grupo, somente metade dos fetos classificados como PIG pelas fórmulas de Hadlock tiveram confirmação de peso abaixo do esperado após o nascimento; a fórmula de Siemer apresentou o maior percentual de acerto. Já para o grupo de onfalocele, a correlação foi não significativa e fracamente negativa. **Conclusão:** Houve correlação da estimativa de peso de fetos com gastrosquise pelas fórmulas de Hadlock e de Siemer e peso ao nascimento; as fórmulas de Hadlock superestimaram o número de casos com peso abaixo do percentil 10; a fórmula de Siemer mostrou melhor correlação para a estimativa dos fetos PIG. Os achados não se confirmaram no grupo da onfalocele.

Palavras-chave: gastrosquise, onfalocele, ultrassonografia pré-natal

ABSTRACT

Introduction: In our routine, we use Hadlock 1 & 2 formulae to estimate fetal weight. Since fetuses with abdominal wall defects (AWD) have a reduced abdominal circumference (AC), they are often wrongly classified as small for gestational age (SGA). Recently, a specific formula which doesn't include AC was designed specifically for AWD. **Objectives:** To assess the correlation between routine (Hadlock 1 & 2) and specific (Siemer) estimated fetal weight (EFW) with birth weight (BW). Our secondary goal was to assess the rate of fetuses classified as SGA using routine or specific formulae that were confirmed after birth. **Methods:** This was a retrospective study including fetuses with isolated gastroschisis or omphalocele, which delivery occurred within 14 days after their last scan. Patients were recruited at UNIFESP and at Università degli Studi di Roma Tor Vergata, between 2010 and 2017. Because time intervals between scan and birth may have differed, we used a correction factor (25,2 grams/day). **Results:** There were 85 cases of AWD: 44 gastroschisis and 41 omphaloceles. Average gestational age at birth was 37.2 weeks. In the gastroschisis group, there was a positive and strong correlation between EFW using all 3 formulas and weigh at birth, with and without weight gain adjustment. In this group, only half of the cases classified as SGA according to Hadlock formulae were in fact SGA at birth; Siemer was better to predict SGA newborns. In the omphalocele group, correlation was not significant and was weakly negative. **Conclusion:** In the gastroschisis group, there was correlation between EFW in the last scan and actual BW according to all 3 EFW formulae; SGA cases were overdiagnosed with Hadlock, Siemer was better to predict SGA. In the omphalocele group, these findings were not confirmed.

Keywords: gastroschisis, omphalocele, prenatal ultrasonography

1 INTRODUÇÃO

Os defeitos congênitos da parede abdominal mais frequentes são a gastrosquise e a onfalocele. O diagnóstico diferencial entre eles é importante para definição de conduta pré-natal, pesquisa de anomalias associadas e adequado aconselhamento do casal quanto aos resultados perinatais.¹

A gastrosquise é um defeito de fechamento da parede abdominal que compromete toda a sua espessura, com herniação das vísceras abdominais; no entanto, os músculos retoabdominais apresentam-se intactos e normais. Sua localização é paraumbilical, sem acometimento do cordão umbilical e não há presença de membrana recobrindo as alças intestinais evisceradas.²

Nas últimas três décadas, a gastrosquise vem apresentando incidência crescente, tendo aumentado de 0,1-1 caso para 3-5 casos para cada 10 mil nascimentos.³ Um fator de risco fortemente associado a esta malformação é a idade materna, principalmente abaixo de 20 anos⁴, o que sugere a influência de fatores ambientais. Diversos estudos foram desenvolvidos mostrando a possível associação da elevação da incidência da gastrosquise a determinados fatores de risco, tais como uso de medicamentos (ácido acetilsalicílico, paracetamol, ibuprofeno, pseudoefedrina)⁵, tabagismo, uso de drogas ilícitas, etilismo, dieta hipoprotéica ou pobre em zinco⁶, baixo índice de massa corporal⁶ e ocorrência de infecção urinária ou doenças sexualmente transmissíveis no período periconcepcional.⁷

Geralmente trata-se de uma malformação isolada, mas pode estar associada a alterações cromossômicas em 0,8-3% dos casos e alterações em estruturas extraintestinais em 5 a 28,6%, sendo mais frequentes as anomalias cardiovasculares e no sistema nervoso central.^{8,9}

A onfalocele é a persistência da herniação do conteúdo intra-abdominal além do período fisiológico, recoberta por uma membrana amnioperitoneal, na qual está localizada a inserção do cordão umbilical.¹⁰ Ao contrário da gastrosquise, está frequentemente associada a outras anomalias estruturais e cromossômicas. Sua incidência é de 2,5 casos para 10 mil nascimentos.¹¹

O diagnóstico pré-natal é importante não apenas para o adequado aconselhamento do casal, mas também para orientar o seguimento durante a gestação e oferecer a possibilidade do atendimento por equipe multidisciplinar, incluindo obstetras, neonatologistas e cirurgiões pediátricos, potencializando os resultados neonatais.

A gastrosquise requer tratamento cirúrgico logo após o nascimento e apresenta riscos de morbimortalidade tanto antenatal quanto pós-natal. O prognóstico neonatal está relacionado com o tempo decorrido entre o parto e a admissão na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) neonatal (em caso de partos fora do ambiente hospitalar), o tempo entre o nascimento e a realização da cirurgia, prematuridade e baixo peso ao nascimento¹², além da presença de malformações intestinais associadas como a atresia.¹³

A conduta cirúrgica pós-natal nos casos de onfalocele vai depender da presença de malformações associadas - cerca de um terço dos casos que eram classificados como defeitos isolados no pré-natal tem anomalias associadas diagnosticadas após o nascimento¹⁴ – do tamanho do defeito e da condição respiratória do recém-nascido.¹⁵ Um parâmetro utilizado para prever o fechamento primário ou em etapas do defeito e insuficiência respiratória é a relação entre o maior diâmetro da onfalocele e a circunferência craniana: uma relação maior ou igual a 0,21 tem 84% de sensibilidade e 58% de especificidade na predição de casos de pior prognóstico.^{15,16}

A ultrassonografia realizada a partir da 12ª semana de gestação permite o diagnóstico precoce dessas malformações.^{17,18} Nesta época, a gastrosquise pode ser detectada através da identificação de protrusão de alças intestinais por meio de uma abertura na parede abdominal, geralmente ao lado direito do cordão umbilical, com variável quantidade de alças (Figura 1). Já a onfalocele é detectada pela persistência da herniação de estruturas abdominais acima de 12 semanas de gestação (Figura 2). A taxa de detecção pré-natal é alta, entre 96 e 100%.¹⁹

O monitoramento dos defeitos congênitos iniciou-se na década de 1960 – desde então, o conhecimento sobre defeitos da parede abdominal evoluiu,

incluindo mudanças na nomenclatura, critérios clínicos e classificação.⁴ Até a versão 9, a Classificação Internacional de Doenças (CID) tinha apenas um código para gastrosquise e onfalocele. Apenas recentemente, na versão 10, os defeitos apresentam códigos separados: Q79.2 para onfalocele e Q79.3 para gastrosquise.⁴

Castilla et al.⁴ sugere que seis características devem ser especificadas ao descrever um defeito da parede abdominal: 1) relação com o cordão umbilical: periumbilical, paraumbilical, supraumbilical, infraumbilical, outro; 2) lado: direito, esquerdo, bilateral, linha média; 3) extensão da abertura em centímetros (cm); 4) cobertura por membranas: sim ou não; 5) órgãos eviscerados; 6) presença de malformações associadas.

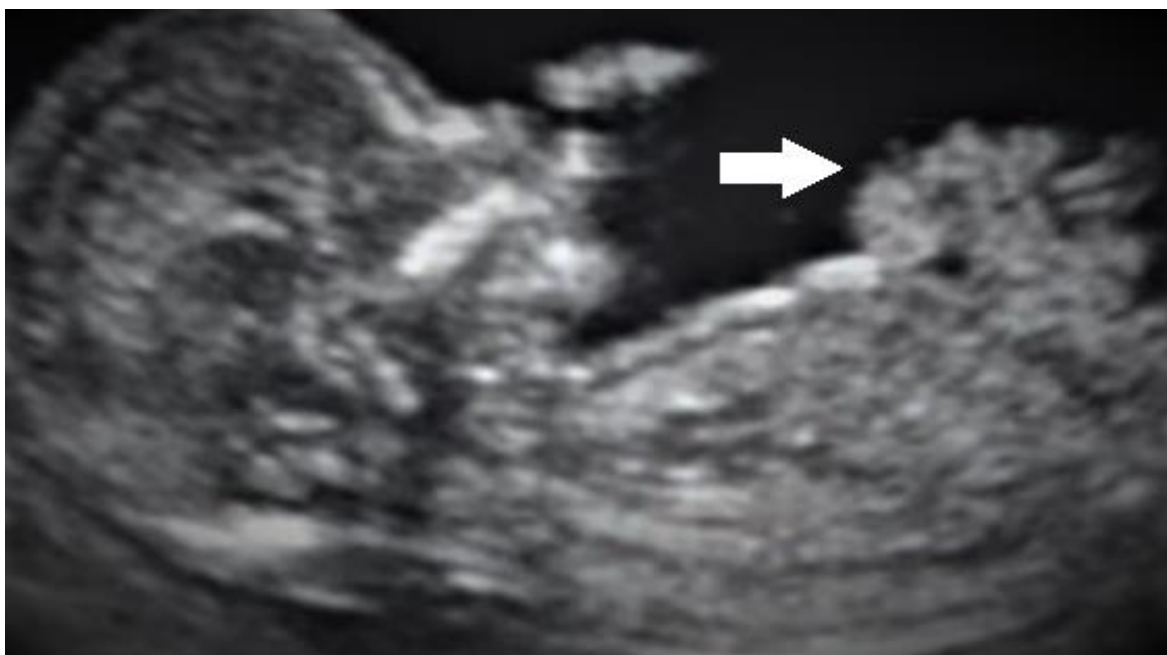


Figura 1 – Ultrassonografia bidimensional no plano sagital do abdome de feto de 13 semanas de gestação com gastrosquise. A seta branca indica o aspecto serrilhado das alças livres em contato direto com o líquido amniótico (Extraída do arquivo de imagens da EPM/UNIFESP).

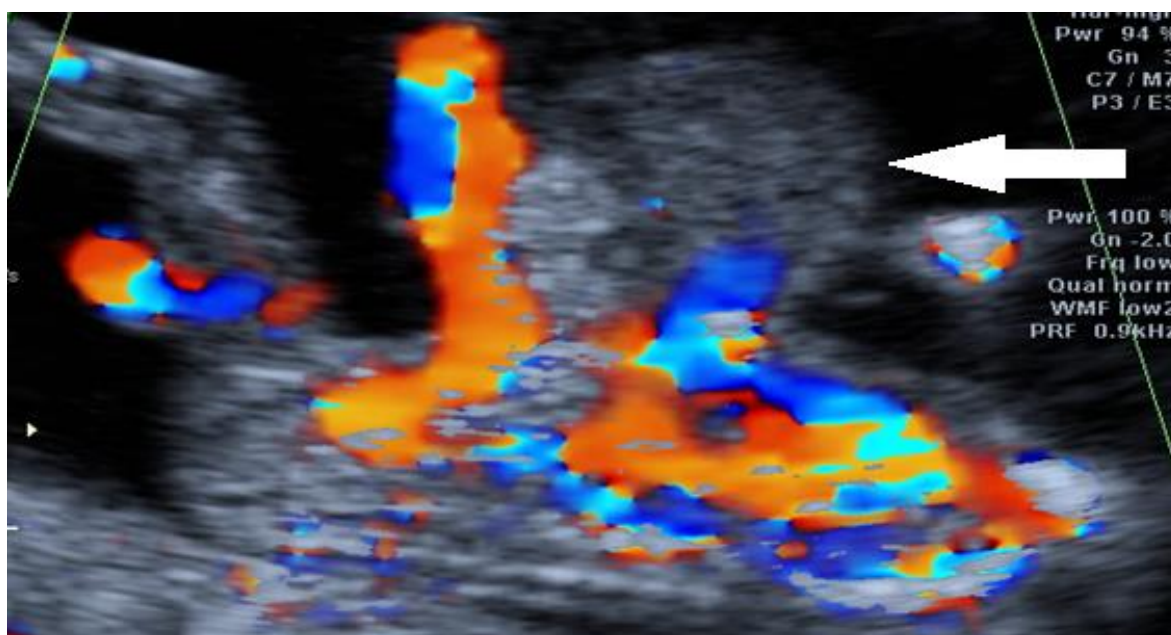


Figura 2 – Ultrassonografia bidimensional no plano sagital do abdome de feto de 12 semanas de gestação com onfalocele. A seta branca mostra a presença de membrana recobrendo as vísceras herniadas, com auxílio do color para a identificação do cordão umbilical (Extraída do arquivo de imagens da EPM/UNIFESP).

Além de permitir o diagnóstico pré-natal, a ultrassonografia possibilita a monitoração da vitalidade e a estimativa do peso fetal.^{20,21} Atualmente, a fórmula mais utilizada para cálculo do peso fetal estimado (PFE) é a de Hadlock²², que inclui a medida dos seguintes parâmetros biométricos: diâmetro biparietal (DBP), circunferência craniana (CC), circunferência abdominal (CA) e comprimento do fêmur (CF). No entanto, como os fetos com gastrosquise/onfalocele têm a CA reduzida devido à herniação das estruturas abdominais, esta fórmula frequentemente subestima o peso dessa população^{20,23}, diagnosticando equivocadamente “fetos restritos”. A associação da presença de restrição de crescimento nesses casos eleva o risco de morbimortalidade perinatal, assim como a chance de óbito fetal, que por vezes resulta na antecipação do parto, com prematuridade eletiva.²⁴ Além disso, após o diagnóstico de restrição de crescimento, exames ultrassonográficos mais frequentes para vigilância do bem-estar fetal levam a um aumento desnecessário de custos hospitalares, maior demanda por especialistas e aumento do estresse e ansiedade maternos.^{25,26}

Poucos são os trabalhos na literatura que mostraram a correlação entre o peso fetal estimado por meio da ultrassonografia e o peso do recém-nascido em fetos com defeitos da parede abdominal. Um estudo retrospectivo envolvendo 111 casos de gastrosquise realizado por Adams et al.²³ observou que apenas 52% dos fetos com diagnóstico de restrição de crescimento estavam realmente pequenos para a idade gestacional ao nascimento. Neste trabalho, o peso fetal pela fórmula de Hadlock et al.²² foi subestimado numa média de 5,6%.

A pesquisa realizada por Siemer et al.²⁷ determinou uma fórmula específica para fetos com defeito da parede abdominal com os parâmetros DBP, diâmetro occipitoparietal (DOF) e do fêmur (F), representada pela seguinte equação: $\text{Peso fetal estimado} = -145.577 + 23.724 \times F^2 + 1.255 \times \text{DBP}^3 + 0.001 \times e^{\text{DOF}} - 0.0000406 \times 10^F + 1.03 \times e^F$. Essa fórmula foi então testada em 97 fetos com gastrosquise / onfalocele e mostrou-se mais precisa em estimar o peso do que as fórmulas tradicionais (Hadlock²², Warsof²⁸ e Schild²⁹).

No Ambulatório de Anomalias Fetais da Disciplina de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP), que presta assistência às gestantes portadoras de fetos com gastrosquise e onfalocele, utiliza-se a fórmula de Hadlock et al.²², como padrão para a estimativa do peso fetal. Outras fórmulas nunca foram testadas ou utilizadas na Instituição na tentativa de se adequar a estimativa de peso fetal sem o uso da medida da CA.

Embasados na hipótese de que a não utilização da CA no cálculo da estimativa do peso de fetos com gastrosquise/onfalocele próximo ao parto possa elevar a correlação com o peso do recém-nascido, com intuito de otimizar a assistência a essas gestantes, os objetivos deste estudo foram determinados.

1.1 Fundamentos

1.1.1 Gastrosquise

O termo gastrosquise deriva do grego *gastro* (estômago) e *schisi* (abertura). A gastrosquise é o defeito de fechamento da parede abdominal mais frequente, com herniação de alças intestinais e, mais raramente, estômago e bexiga.³⁰ (Figura 3)

Diversas teorias tentam explicar a sua patogênese: ruptura intraútero de uma hérnia umbilical, fraqueza da parede abdominal ou disrupção da artéria onfalomesentérica esquerda.¹⁵

O diagnóstico pré-natal é possível no final do primeiro trimestre, com o fechamento da herniação fisiológica após as 10 semanas de gestação. A ultrassonografia detecta um defeito na parede abdominal, geralmente à direita da inserção do cordão umbilical, de cerca de 2 a 3 cm, com herniação de alças intestinais, sem recobrimento de membrana. Esta última característica é importante para distinguir a gastrosquise do seu principal diagnóstico diferencial: a onfalocele.¹⁵

Após o diagnóstico, é importante que o seguimento pré-natal seja multidisciplinar, com o apoio de obstetras, neonatologistas e cirurgiões pediátricos. O acompanhamento rigoroso com ultrassonografia visa identificar a quantidade de líquido amniótico, aparência das alças intestinais herniadas e sinais de dilatação intestinal intra ou extra-abdominais. Nos fetos com gastrosquise, a presença de dilatação das alças intra-abdominais parece estar associada a atresia intestinal e a piores resultados neonatais.¹³

Grande parte dos fetos com gastrosquise são pequenos para a idade gestacional, com Dopplerfluxometria de artérias umbilical e cerebral média dentro da normalidade.^{31,32} Essa redução na curva de crescimento é diagnosticada geralmente no final do segundo ou início do terceiro trimestre. Uma hipótese para este fato seria a perda de proteínas pelas alças intestinais herniadas e a redução

da absorção de nutrientes, já que há maior concentração de proteínas totais e alfafetoproteína no líquido amniótico.³³

A pesquisa de cariótipo fetal não é indicada nos casos de gastrosquise, pois a associação com cromossomopatias é baixa, aproximadamente 2,5%.⁸ Avaliação cardíaca ante e pós-natal é importante, pois 4% dos casos tem cardiopatia associada.³⁴



Figura 3 – Ilustração de recém-nascido com gastrosquise (Autora: Anamaria Pinheiro)

1.1.2 Onfalocele

A herniação fisiológica das alças abdominais ocorre entre a 6^a e a 10-11^a semana de gestação – a falha no retorno destas estruturas para a cavidade abdominal resulta na onfalocele (Figura 4). O termo deriva do grego *omphalos* = umbilical e *cele* = hérnia.¹⁵ Este defeito consiste em uma evisceração de órgãos abdominais – geralmente uma porção variável de intestino delgado e fígado, mas pode conter também bexiga, baço, estômago, útero, intestino grosso - recoberta por uma membrana com três camadas (peritônio, geleia de Wharton e âmnio).³⁵ Uma onfalocele com diâmetro maior do que 4,5-5 cm é definida como onfalocele gigante: nesses casos, frequentemente há desproporção torácica, associada a hipoplasia pulmonar, com pior prognóstico neonatal.¹⁰

Em países ocidentais, a incidência é de 1 a cada 3000-4000 nascidos vivos. Entre 11 e 14 semanas de gestação, a incidência reportada é de 1 em 381, mas há uma alta taxa de abortamentos espontâneos ou interrupção da gestação (30-52%).³⁶

A onfalocele difere da gastrosquise em sua etiologia, apresentação, manejo e, principalmente, no prognóstico, já que apresenta maior associação com outras malformações (esqueléticas, musculoesqueléticas, no sistema nervoso central e no sistema urinário) e cromossomopatias.¹⁵ Múltiplas anomalias são mais frequentes em onfaloceles menores (<4cm) do que em onfaloceles gigantes (55 vs 36%). Condições associadas incluem trissomia do 13, 18 e 21, extrofia cloacal, síndrome Donnai-Barrow, pentalogia de Cantrell e síndrome de Beckwith-Wiedemann.¹⁵

A onfalocele está associada a uma alta mortalidade pré-natal, principalmente na presença de anomalias associadas. Entretanto, os recém-nascidos que sobrevivem podem ter boa evolução após a correção cirúrgica bem-sucedida.³⁷



Figura 4 – Ilustração de recém-nascido com onfalocele. (Autora: Anamaria Pinheiro)

Muitos embriologistas tentam explicar as anomalias congênitas como resultado de uma falha no processo de desenvolvimento, o que gera controvérsias envolvendo a etiologia da onfalocele.³⁵ Em nenhum estágio do desenvolvimento os embriões humanos apresentam-se semelhantes aos defeitos de parede abdominal. Além disso, o estudo em modelos animais mostra resultados inconclusivos; por exemplo, mesmo que seja possível reproduzir uma herniação fisiológica, ela nunca envolve o fígado.³⁵

Atualmente, a teoria mais aceita para os processos que explicam o desenvolvimento de uma onfalocele é uma combinação da teoria da displasia embrionária juntamente com a disfunção das placas ectodérmicas.³⁵ A teoria da displasia embrionária foi proposta por Streeter e depois por Herve: defeitos bem precoces no disco germinativo levariam a diversas malformações mais tardias, vistas na sequência de banda amniótica.³⁵ Já a teoria da disfunção das placas ectodérmicas, proposta por Hartwig e Russo propõe que a deposição de células mesodérmicas nas placas ectodérmicas que estão no anel umbilical levaria a um aumento desse anel, desencadeando a formação da onfalocele.³⁵

1.1.3 Estimativa ultrassonográfica do peso fetal pelo método bidimensional

A estimativa do peso fetal é muito importante durante o acompanhamento pré-natal e no planejamento do parto – classificar o feto em pequeno, normal ou grande para a idade gestacional nos revela as potenciais complicações perinatais que poderão ocorrer. Essa estimativa ganha mais importância nos extremos de peso: fetos com crescimento restrito, por exemplo, podem estar associados a hipóxia perinatal, enquanto fetos macrossômicos podem levar a partos distócicos. Classicamente, utilizamos parâmetros clínicos, como palpação abdominal, medida da altura uterina e circunferência abdominal da gestante. O advento da ultrassonografia trouxe maior objetividade e precisão a esta estimativa.^{38,39}

Em 1984, Hadlock et al.⁴⁰ propuseram a utilização de parâmetros biométricos fetais da cabeça, tronco e membros, das quais derivaram as fórmulas utilizadas em todo mundo até hoje. Contudo, uma revisão que analisou 11 modelos consagrados na literatura mostrou que elas apresentam ainda uma margem de erro que pode exceder 14% na estimativa do peso real do recém-nascido.⁴¹ Alguns fatores que afetam a estimativa bidimensional são a quantidade de líquido amniótico, experiência do examinador e qualidade da imagem.

Anderson et al.⁴² publicaram um trabalho comparando dois estudos transversais, realizados em 1991 e em 2000, de estimativa de peso utilizando 12

diferentes fórmulas (Hadlock²², Shepard⁴³, Warsof²⁸, entre outros). Apesar do avanço tecnológico ocorrido neste período, não houve melhora na acurácia da estimativa do peso fetal.

Um dos desafios da prática diária do ultrassonografista é a definição de restrição de crescimento fetal, pois não existe um padrão-ouro para seu diagnóstico.⁴⁴ Geralmente utiliza-se um ponto de corte (percentil 10, 5 ou 3) em uma curva de crescimento, mas esses limites seriam mais apropriados para definir casos pequenos para a idade gestacional do que propriamente fetos restritos. A diferenciação entre esses dois diagnósticos seria importante, pois enquanto os fetos PIG são apenas constitucionalmente pequenos, os fetos restritos têm maior risco de morbimortalidade, alterações neurológicas e cognitivas e doenças cardiovasculares e endócrinas na vida adulta.⁴⁴

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Avaliar a correlação da estimativa de peso de fetos com gastrosquise ou onfalocele obtida pela ultrassonografia bidimensional realizada próxima ao parto pelas fórmulas de Hadlock et al.²² e de Siemer et al.²⁷ com o peso ao nascimento.

2.2 Objetivo secundário

Avaliar se as fórmulas ultrassonográficas referidas classificam adequadamente os fetos que são pequenos para idade gestacional (abaixo do percentil 10), identificando os casos que de fato apresentaram peso abaixo do esperado ao nascimento.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Dentre os poucos trabalhos encontrados envolvendo a estimativa de peso de fetos com defeitos de fechamento da parede abdominal por meio da ultrassonografia, o de Fries et al.⁴⁵ em 1993 parece ser um dos pioneiros. Trata-se de uma revisão de 21 casos de gastrosquise, avaliados entre 1984 e 1992, que mostrou uma prevalência de 48% de neonatos pequenos para a idade gestacional. Setenta por cento destes casos haviam sido já classificados como restritos na ultrassonografia.

Em 2007, Netta et al.³¹ determinaram um estudo com 40 casos de gastrosquise e identificaram que esses fetos apresentavam o percentil 50 da curva de crescimento desviada para baixo em comparação às curvas de DBP, CC, CA e F para a população normal. Ao nascimento, 61% dos fetos apresentavam peso abaixo do percentil 10. Como o risco de óbito fetal está aumentado em 14 vezes (85/1000) no fetos com gastrosquise⁴⁶, o trabalho sugere que o padrão de crescimento desses fetos deveria ser melhor estudado, para que fosse possível oferecer vigilância maior nos casos que verdadeiramente apresentam restrição de crescimento intrauterino.

Achados semelhantes foram encontrados na pesquisa realizada por Horton et al.⁴⁷, em que 71 casos de gastrosquise apresentaram parâmetros biométricos abaixo do esperado em relação às curvas da população gerais já a partir do segundo trimestre. Enquanto, durante o pré-natal, 23% dos fetos foram classificados como restritos, após o nascimento observou-se que 47% dos neonatos apresentaram peso de nascimento abaixo do percentil 10.

Ajayie et al.²⁴ incluíram 74 casos e observaram que a curva da CA estaria mesmo desviada para baixo no fetos com gastrosquise, porém ainda dentro da normalidade. Como achados adicionais, 50% dos fetos com CA estimada abaixo do percentil 2,5 nasceram pequenos para a idade gestacional e os resultados neonatais foram similares para o grupo com CA reduzido ou normal. Este estudo enfatiza o fato de que a maior prevalência de restrição de crescimento antenatal nessa população não seria somente decorrente de uma redução na estimativa da medida da CA, mas sim multifatorial, decorrente de insuficiência placentária ou

como resultado de má-absorção, devido à perda de proteínas e fluidos pelas alças intestinais expostas.³³

Em 2010, Nicholas et al.²⁰ publicaram um trabalho comparando a acurácia da estimativa de peso e eficiência em rastrear restrição de crescimento fetal em 76 fetos com gastrosquise/onfalocele, utilizando as fórmulas de Hadlock²², Honarvar⁴⁸ e Siemer.²⁷ A fórmula de Siemer teve a menor porcentagem de erro para estimar o peso ao nascimento, enquanto a fórmula de Hadlock foi a melhor para detectar restrição de crescimento fetal.

Em 2010, Chaudhury et al.⁴⁹ publicaram um estudo de 62 casos de gastrosquise avaliados entre 2000 e 2009. Avaliou-se a diferença entre o peso estimado na ultrassonografia, usando 5 fórmulas diferentes (Siemer²⁷, Warsof²⁸, Shepard⁴³, Hadlock 1 e 2²²) e o peso ao nascimento (Figura 5).

Tal estudo concluiu que as fórmulas de Shepard⁴³ ou Siemer²⁷ foram as mais precisas no cálculo da estimativa do peso fetal. O uso das fórmulas de Hadlock²² superestimou a prevalência de restrição de crescimento nesses fetos (Figura 6).

TABLE 1 Fetal weight equations	
Formula	Equation
Hadlock et al (1) ⁹	$\text{Log}_{10} \text{ EFW} = 1.3596 + 0.0064(\text{HC}) + 0.0424(\text{AC}) + 0.174 (\text{FL}) + 0.00061(\text{BPD} \times \text{AC}) - 0.00386 (\text{AC} \times \text{FL})$
Hadlock et al (2) ⁹	$\text{Log}_{10} \text{ EFW} = 1.335 - 0.0034 (\text{AC} \times \text{FL}) + 0.0316(\text{BPD}) + 0.0457(\text{AC}) + 0.1623(\text{FL})$
Warsof et al ¹¹	$\text{Log}_{10} \text{ EFW} = 1.599 + 0.144(\text{BPD}) + 0.032(\text{AC}) - 0.000111(\text{BPD})^2(\text{AC})$
Shepard et al ¹²	$\text{Log}_{10} \text{ EFW} = -1.7492 + 0.166(\text{BPD}) + 0.046(\text{AC}) - 0.002546(\text{AC})$
Siemer et al ¹⁰	$\text{EFW} = -145.577 + 23.724 \times \text{FL}^2 + 1.255 \times \text{BPD}^3 + 0.001 \times e^{\text{OFD}} - 0.0000406 \times 10^{\text{FL}} + 1.03 \times e^{\text{FL}}$
AC, abdominal circumference; BPD, biparietal diameter; <i>e</i> , an irrational constant approximately equal to 2.718281828; EFW, estimated fetal weight; FL, femur length; HC, head circumference; OFD, occipitofrontal diameter.	
Chaudhury. Ultrasound prediction of birthweight and growth restriction in gastroschisis. Am J Obstet Gynecol 2010.	

Figura 5 – Fórmulas utilizadas para estimativa de peso fetal por meio da ultrassonografia bidimensional (Extraída do artigo de Chaudhury et al.⁴⁹).

TABLE 4

Mean difference and 95% limits of agreement between biometry formulas and birthweight

Formula	Mean difference \pm SD (g)	95% Limits of agreement (g)
Siemer et al ¹⁰	-199.1 \pm 475.4	-1149.9 to 751.8
Warsof et al ¹¹	-33.6 \pm 630.3	-1294.2 to 1227.0
Shepard et al ¹²	-155.3 \pm 309.4	-774.0 to 463.4
Hadlock et al (1) ⁹	-293.5 \pm 376.1	-1045.7 to 458.6
Hadlock et al (2) ⁹	-299.6 \pm 380.8	-1061.2 to 462.1

Analysis by Bland-Altman Limits of Agreement method: mean difference in grams of estimated fetal weight by ultrasound biometry compared with actual birthweight and upper and lower bound of 95% limits of agreement by each method. Agreement is defined a priori as a mean difference of <200 g, with 95% limits of agreement that are consistent with potential variation in estimate.

Chaudhury. Ultrasound prediction of birthweight and growth restriction in gastroschisis. Am J Obstet Gynecol 2010.

Figura 6 – Tabela comparativa entre as diferentes fórmulas utilizadas para estimativa de peso fetal em relação ao peso fetal ao nascimento. Ela mostra a diferença média (*Mean difference*) e o desvio padrão (*SD*) entre as fórmulas, assim como os limites de concordância de *Bland-Altman* (*95% Limits if agreement*) (Extraída do artigo de Chaudhury et al.⁴⁹).

Zaki et al.⁵⁰ publicaram em 2017 um estudo comparando a acurácia do peso fetal estimado em 111 fetos com gastrosquise utilizando cinco fórmulas diferentes. A fórmula de Hadlock 1²² foi a que mostrou melhor correlação com o peso ao nascimento, seguida pela fórmula de Hadlock 2²², Siemer²⁷ e Shepard.⁴³ A fórmula de Honarvar⁴⁸ foi a que teve a pior correlação. Já para detecção dos casos com peso abaixo do percentil 10, as fórmulas de Hadlock 1 e 2²² mostraram maior sensibilidade, enquanto Honarvar⁴⁸ e Siemer²⁷ mostraram maior especificidade.

Em junho de 2019, Di Filippo et al.⁵¹ publicaram o trabalho mais recente sobre a acurácia da ultrassonografia em fetos com gastrosquise. Foi um estudo retrospectivo em um centro terciário na Austrália, envolvendo 83 casos de gastrosquise e 43 casos de onfalocele, em um período de oito anos. O peso fetal estimado pelas fórmulas de Hadlock 1, Hadlock 2 e Siemer mostraram boa correlação com o peso ao nascimento.

4 PACIENTES E MÉTODO

4.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo de janeiro de 2010 a agosto de 2017 envolvendo gestantes portadoras de fetos com gastrosquise e onfalocele. Este estudo foi dividido em duas partes, sendo uma realizada no Departamento de Obstetrícia da EPM/UNIFESP, chamado estudo brasileiro, e a outra no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da *Università degli Studi di Roma Tor Vergata*, chamado estudo italiano.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Unifesp – Hospital São Paulo (parecer 1.454.807 – março de 2016 – Anexo 1). Após aprovação, foi solicitada emenda para alteração do título do projeto de pesquisa.

4.2 Seleção das pacientes

Para a coleta de dados das pacientes brasileiras foram selecionadas aquelas que tinham diagnóstico de fetos portadores de gastrosquise ou onfalocele e que realizaram os exames ultrassonográficos no Ambulatório de Anomalias Fetais da Disciplina de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia da EPM/UNIFESP, com parto no Hospital São Paulo entre os anos de 2010 e 2017.

Para a obtenção dos dados relativos às pacientes italianas foram selecionadas gestantes com fetos com diagnóstico de onfalocele e gastrosquise acompanhadas no Setor de Ultrassonografia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da *Università degli Studi di Roma Tor Vergata* entre 2010 e 2017, com parto no mesmo período.

4.3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Durante a coleta de dados realizada entre os anos de 2016 e 2017, todas as pacientes recrutadas na UNIFESP que preencheram os critérios de inclusão e que voluntariamente aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2), conforme normas da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Este termo forneceu detalhes sobre o tipo de estudo, objetivos e riscos embutidos.

A dispensa do TCLE foi solicitada para o estudo retrospectivo (de 2010 a 2015) por se tratar de pacientes que já não estão mais em seguimento no nosso ambulatório. Foi feito levantamento de dados de prontuário, sem recrutamento das pacientes, preservando a confidencialidade dos dados de identificação.

4.4 Critérios de inclusão

- a) Gestação única com feto vivo;
 - b) Idade gestacional determinada pela data da última menstruação (DUM) e confirmada por meio da ultrassonografia de primeiro trimestre (comprimento cabeça-nádegas como parâmetro);
 - c) Fetos com gastrosquise ou onfalocele isoladas, sem outras malformações associadas;
 - d) Gestantes tiveram parto em até 14 dias da data do estudo ultrassonográfico.
-

4.5 Critérios de exclusão

- a) Óbito fetal;
- b) Fetos com avaliação pós-natal desconhecida ao examinador.

4.6 Coleta de dados

A identificação e a seleção das pacientes brasileiras se baseou na análise do Livro de Registros de Parto do Hospital São Paulo, no período de 2010 a 2017.

A coleta de dados referentes à gestante e ao recém-nascido foi realizada através da análise de prontuário médico (físico e/ou eletrônico), pertencentes ao arquivo médico do Hospital São Paulo.

Os laudos armazenados no sistema informatizado do Ambulatório de Anomalias Fetais da Disciplina de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia da EPM/UNIFESP e anexados ao prontuário médico (físico e/ou eletrônico) foram a base da coleta dos dados ultrassonográficos, enfatizando que a mesma foi sempre realizada respeitando a confidencialidade dos dados de identificação.

Com relação à parte italiana do estudo, os dados de interesse foram obtidos diretamente por um pesquisador (GR), que foi responsável pela tabulação dos dados coletados em planilha de Excel, posteriormente enviada à pesquisadora principal (TB) via email. O acervo de exames e resultados pós-natais pertence ao sistema informatizado de laudos e de prontuário médico do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da *Università degli Studi di Roma Tor Vergata*, que através da busca ativa dos diagnósticos de onfalocele e gastrosquise permitiu a seleção das pacientes de interesse no período de 2010 a 2017.

4.7 Método

As variáveis coletadas neste estudo foram:

- a) Características demográficas maternas: idade (anos), etnia (branca parda, negra, asiática), número de gestações e partos (em número absoluto) e Índice de Massa Corpórea (IMC) em Kg/m²;
- b) Características ultrassonográficas: idade gestacional do exame obtida pela DUM, confirmada preferencialmente pela ultrassonografia de 1º trimestre*, parâmetros biométricos (DBP, DOF, CC, CA, F) na última ultrassonografia realizada antes do parto, intervalo (em dias) entre o exame realizado e o parto, medida da abertura da parede abdominal;
- c) Características do recém-nascido: peso do recém-nascido em gramas, sexo (feminino/masculino) e Índice de Apgar (1º e 5º minutos) em número absoluto de 0 a 10.⁵²

Todos os exames ultrassonográficos nas gestantes do estudo foram realizados nos aparelhos da marca Voluson 730 Expert e E8 (General Eletric Medical Systems, Kretztechnik, Zipf, Austria) ou Accuvix V30 (Samsung Medison CO, Gangwon, Korea and Samsung Eletronics UK, Hampshire, UK) equipados com um transdutor convexo na frequência de 3-7 MHz. Os exames foram realizados por examinadores com títulos de especialista em Ginecologia e Obstetrícia e em Medicina Fetal, emitidos pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), com experiência de pelo menos um ano na área.

Com os dados biométricos fetais obtidos, o peso fetal estimado foi calculado pelas fórmulas de Hadlock 1⁵³ ($\text{Log}_{10} \text{PFE} = 1,3596 + 0,0064 \times \text{CC} + 0,0424 \times \text{CA} + 0,174 \times \text{F} + 0,00061 \times \text{DBP} \times \text{CA} - 0,00386 \times \text{CA} \times \text{F}$), Hadlock 2²² ($\text{Log}_{10} \text{PFE} = 1,335$

* Se DUM incerta/desconhecida ou se houver discrepância maior que 7 dias da DUM com a biometria obtida pela ultrassonografia de 1º trimestre, será utilizada o cálculo pela ultrassonografia.

– $0,0034 \times CA \times F + 0,0316 \times DBP + 0,0457 \times CA + 0,1623 \times F$) e de Siemer²⁷ ($PFE = -145,577 + 23,724 \times F^2 + 1,255 \times DBP^3 + 0,001 \times e^{DOF} - 0,0000406 \times 10^F + 1,03 \times e^F$), na qual e indica uma constante matemática (2.71828 . . .).

Para o peso estimado com cada fórmula, foi calculado o percentil para a idade gestacional, utilizando uma calculadora online disponível em <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/pt/ManualEntry/Compute>, que utiliza os dados do estudo Intergrowth.⁵⁴ Os fetos foram classificados em três grupos: peso abaixo do percentil 10 (pequenos para a idade gestacional - PIG), peso entre percentil 10 e 90 (adequados para a idade gestacional - AIG) e peso acima do percentil 90 (grandes para a idade gestacional - GIG).

Os dados neonatais contidos no prontuário médico incluíam sexo, Índice de Apgar⁵⁵ e o peso. O peso foi avaliado na sala de parto utilizando-se uma balança digital, com acurácia de 0,5 gramas. De acordo com o peso, o neonato foi classificado como abaixo do percentil 10 (PIG), entre percentil 10 e 90 (AIG) ou acima do percentil 90 (GIG), também segundo os dados do estudo Intergrowth.⁵⁴

Os dados obtidos foram armazenados e transcritos para planilha de Excel 2011 (Microsoft Corp., Redmond, WA, EUA) segundo o protocolo de pesquisa (Anexo 3).

4.8 Análise estatística

Para análise estatística, as gestantes foram reunidas em dois grupos: gastrosquise e onfalocele.

Para a análise descritiva, as variáveis quantitativas foram resumidas através de média e desvio padrão ou mediana e valores mínimo e máximo. As variáveis qualitativas foram resumidas através de frequência absoluta (n) e percentual (%). As variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste exato de Fisher.⁵⁶ Variáveis quantitativas contínuas foram comparadas entre si utilizando-

se o teste T de *Student* ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney⁵⁶, de acordo com a distribuição de dados e o tamanho das amostras.

O coeficiente de Spearman⁵⁶ foi utilizado para avaliar a correlação existente entre a estimativa do PFE obtido pela ultrassonografia realizada próxima ao parto pelas fórmulas de Hadlock et al.²² e pela fórmula de Siemer et al.²⁷ e o peso ao nascimento.

Foi também determinada a correlação entre o PFE obtido pelas três fórmulas citadas e o peso ao nascimento utilizando um fator de correção para o intervalo entre o exame e o parto (baseando-se em um ganho ponderal fetal hipotético de 25,2 gramas por dia, segundo o que foi sugerido por Mongelli et al.⁵⁷).

Além disso, para avaliar quantos casos foram classificados como PIG na ultrassonografia antenatal de acordo com cada fórmula utilizada e realmente nasceram pequenos para a idade gestacional, foi utilizado o teste de McNemar.⁵⁶

Para todas as análises o nível de significância adotado foi 5% ou seja, valores de p inferiores a 0,05 foram considerados significativos na análise, sendo utilizado o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 21.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

No período de janeiro de 2010 a agosto de 2017, cento e catorze gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele foram avaliadas até o parto. Vinte e nove desses casos não apresentavam os dados ultrassonográficos de interesse em prontuário e, portanto, não foram alocados na análise. Para a análise estatística, 3 grupos foram determinados: fetos portadores de gastrosquise (grupo da gastrosquise; n=44), fetos portadores de onfalocele (grupo da onfalocele; n=41) e grupo total (n=85). Todos os achados ultrassonográficos antenatais não foram divergentes dos achados pós-natais e não houve registro de óbito fetal no período da análise.

De acordo com a tabela 1, considerando-se todas as gestantes, a idade materna média foi 29 anos ($\pm 5,5$ anos), variando de 15 a 41 anos. Avaliando os grupos em separado, a idade materna média foi maior na onfalocele que na gastrosquise (32 ($\pm 2,2$) vs. 26 ($\pm 6,2$) anos), sendo que 9 das gestantes com gastrosquise tinham igual ou menos que 20 anos (20,4%).

A etnia branca representou a maioria das gestantes em ambos os grupos (69%), principalmente no grupo da onfalocele (82,9%). O índice de massa corpórea materna apresentou média de 29,4 kg/m² ($\pm 4,6$ Kg/m²) (gastrosquise 27,7 ($\pm 5,3$) vs. 30,9 ($\pm 3,4$) Kg/m²). No entanto, analisando-se a variação do IMC na gastrosquise, observa-se algumas pacientes apresentaram IMC abaixo de 20 Kg/m² (18,3 a 41), enquanto todas as pacientes no grupo da onfalocele apresentaram IMC acima de 25 Kg/m² (25-36,8).

Tabela 1 – Características demográficas maternas de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele - EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata* – 2010 a 2017

Características Maternas	Gastrosquise	Onfalocele	Total	
Idade em anos				
Média (Desvio padrão)	26 (6,2)	32 (2,2)	29 (5,5)	
Mediana (Mínimo - Máximo)	26 (15 - 41)	32 (29 - 35)	30 (15 - 41)	<0,001*
Etnia				
Desconhecida	10 (22,7)	0 (0)	10 (11,7)	
Branca	25 (56,8)	34 (82,9)	59 (69,4)	
Negra	0 (0)	4 (9,7)	4 (4,7)	0,005**
Asiática	1 (2,3)	2 (4,9)	3 (3,5)	
Parda	8 (18,2)	1 (2,4)	9 (10,6)	
Total	44 (100)	41 (100)	85 (100)	
Índice de massa corpórea (Kg/m²)				
Média (Desvio padrão)	27,7 (5,3)	30,9 (3,4)	29,4 (4,6)	
Mediana (Mínimo - Máximo)	26,8 (18,3 - 41)	30,6 (25 - 36,8)	29,2 (18,3 - 41)	0,002***
Total	37	41	78	

Kg/m²: quilograma por metro²; *Teste não paramétrico de Mann-Whitney; **Teste da Razão de Verossimilhança; ***Teste paramétrico t-Student; p: nível descritivo de significância

Considerando-se a tabela 2, a idade gestacional média na realização da última ultrassonografia antes do parto foi 36,5 semanas ($\pm 1,6$), mostrando-se semelhante entre ambos os grupos (gastrosquise: 36,2 semanas ($\pm 1,9$) vs. onfalocele: 36,8 semanas ($\pm 1,2$)), sendo a diferença entre os grupos não significativa estatisticamente ($p=0,139$). A idade média do parto, considerando-se todas as gestantes foi de 37,2 semanas ($\pm 1,8$), sendo discretamente maior no grupo da onfalocele (gastrosquise: 36,8 semanas ($\pm 1,2$) vs. onfalocele: 37,9 semanas ($\pm 1,2$)), com $p=0,008$. No entanto, observa-se que somente no grupo da gastrosquise houve parto abaixo de 36 semanas de gestação. A mediana da idade gestacional do parto na gastrosquise foi 37 semanas (variando de 28 a 39 semanas) vs. 38 semanas (variando de 36-40 semanas) na onfalocele. No total, 33 (38,8%) partos ocorreram abaixo de 37 semanas, sendo 19 (58%) foram do grupo gastrosquise e 14 (42%) do grupo onfalocele.

Ainda avaliando a tabela 2, a diferença de dias entre a última ultrassonografia e o parto foi em média de 5,2 dias ($\pm 4,1$), variando de 0 a 14 dias. No grupo da gastrosquise, observou-se a média menor que no grupo de onfalocele (gastrosquise: 3,7 dias ($\pm 4,1$) vs. onfalocele: 7,3 dias ($\pm 3,0$)), com $p=0,001$. Com relação à via de parto, a maioria foi cesariana (98,8%) em ambos os grupos avaliados, sendo que na gastrosquise foi 97,7% vs. 100% na onfalocele.

Tabela 2 – Características demográficas maternas de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele- EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata*-2010 a 2017

Características Maternas	Gastrosquise	Onfalocele	Total	p
Idade gestacional em semanas na ultrassonografia				
Média (Desvio padrão)	36,2 (1,9)	36,8 (1,2)	36,5 (1,6)	0,139*
Mediana (Mínimo - Máximo)	36 (28-38)	37 (35-39)	37 (28-39)	
Total	44	41	85	
Idade gestacional em semanas no parto				
Média (Desvio padrão)	36,8 (1,2)	37,9 (1,2)	37,2 (1,8)	0,008*
Mediana (Mínimo - Máximo)	37 (28-39)	38 (36-40)	37(28-39)	
Total	44	41	85	
Número de dias entre a última ultrassonografia e o parto				
Média (Desvio padrão)	3,7 (4,1)	7,3 (3,0)	5,2 (4,1)	0,001*
Mediana (Mínimo - Máximo)	1 (0-14)	8 (1-13)	5 (0-16)	
Total	44	41	85	
Via de parto				
Cesariana	43 (97,7)	41 (100)	84 (98,8)	
Vaginal	1 (2,27)	0 (0)	1 (1,18)	
Total	44 (100)	41 (100)	85 (100)	

*Teste não paramétrico de Mann-Whitney; p: nível descritivo de significância

Na tabela 3 estão demonstrados os parâmetros biométricos fetais mensurados na última ultrassonografia realizada anteriormente ao parto. Todos os parâmetros mostraram médias muito semelhantes entre ambos os grupos.

Tabela 3 – Parâmetros ultrassonográficos de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele - EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata* - 2010 a 2017

Parâmetros biométricos	Gastrosquise	Onfalocele	Total	p
DBP				
Média (Desvio padrão)	8,6 (0,59)	9,02 (0,24)	8,81 (0,5)	
Mediana (Mínimo - Máximo)	8,8 (6,4 - 9,4)	9 (8,6 - 9,7)	8,9 (6,4 - 9,7)	<0,001*
Total	44,0	41,0	85,0	
DOF				
Média (Desvio padrão)	10,47 (0,64)	10,51 (0,47)	10,49 (0,56)	=0,782**
Mediana (Mínimo - Máximo)	10,46 (8,82 - 12,68)	10,51 (9,51 - 11,36)	10,49 (8,82 - 12,68)	
Total	44,0	41,0	85,0	
CC				
Média (Desvio padrão)	30,91 (1,58)	31,64 (0,87)	31,26 (1,33)	
Mediana (Mínimo - Máximo)	31,1 (25,7 - 34,8)	31,7 (29,5 - 33,3)	31,5 (25,7 - 34,8)	0,007*
Total	44,0	41,0	85,0	
F				
Média (Desvio padrão)	6,63 (0,53)	6,96 (0,31)	6,79 (0,47)	
Mediana (Mínimo - Máximo)	6,65 (4,9 - 7,6)	7 (6,3 - 7,6)	6,8 (4,9 - 7,6)	0,001*
Total	44,0	41,0	85,0	
CA				
Média (Desvio padrão)	28,01 (2,44)	29,69 (1,98)	28,82 (2,37)	
Mediana (Mínimo - Máximo)	28,2 (18,5 - 32,4)	30,4 (24,8 - 32,5)	28,9 (18,5 - 32,5)	<0,001*
Total	44,0	41,0	85,0	

DBP-diâmetro biparietal; DOF- diâmetro occipitofronta; CC-circunferência craniana; F- fêmur; CA- circunferência abdominal; * Teste não paramétrico de Mann-Whitney; **Teste paramétrico t-Student; p: nível descritivo de significância

De acordo com os resultados da tabela 4, a média do peso ao nascimento foi 2735,64 gramas ($\pm 469,6$), variando de 875 a 3570 gramas. No entanto, no grupo da gastrosquise a média de peso foi menor (gastrosquise: 2505,8 gramas (532,02) vs. onfalocele: 2982,29 gramas (195,88). Na gastrosquise, o peso do recém-nascido variou de 875 a 3530 gramas, enquanto na onfalocele o peso variou de 2630 a 3410 gramas. O índice de Apgar foi igual ou acima de 7 no 1º minuto em 97,6% e igual ou acima de 8 no 5º minuto em 100% dos recém-nascidos.

Tabela 4 – Características do recém-nascido de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele - EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata*- 2010 a 2017

Características do recém-nascido	Gastrosquise	Onfalocele	Total	p
Peso em gramas ao nascimento				
Média (Desvio padrão)	2505,8 (532,02)	2982,29 (195,88)	2735,64 (469,6)	
Mediana (Mínimo - Máximo)	2500 (875 - 3530)	2945 (2630 - 3410)	2840 (875 - 3530)	<0,001*
Total	44	41	85	
Sexo				
Masculino	18 (40,91)	19 (46,34)	37 (43,53)	
Feminino	26 (59,09)	22 (53,66)	48 (56,47)	0,614**
Total	44 (100)	41 (100)	85 (100)	
Índice de Apgar no 1º minuto				
6	2 (4,55)	0 (0)	2 (2,35)	
7	6 (13,64)	16 (39,02)	22 (25,88)	
8	16 (36,36)	8 (19,51)	24 (28,24)	=0,015***
9	16 (36,36)	10 (24,39)	26 (30,59)	
10	4 (9,09)	7 (17,07)	11 (12,94)	
Total	44 (100)	41 (100)	85 (100)	
Índice de Apgar no 5º minuto				
8	10 (22,73)	11 (26,83)	21 (24,71)	
9	26 (59,09)	14 (34,15)	40 (47,06)	=0,045**
10	8 (18,18)	16 (39,02)	24 (28,24)	
Total	44 (100)	41 (100)	85 (100)	

*Teste não paramétrico de Mann-Whitney; **Teste Qui-quadrado; ***Teste da Razão de Verossimilhança.

Para avaliar a correlação entre o peso estimado pela ultrassonografia e o peso ao nascimento, foram testadas as fórmulas de Hadlock et al. 1 e 2^{22,53} e de Siemer et al.²⁷ com e sem ajuste de peso segundo Mongelli et al.⁵⁷, obtendo-se o coeficiente de correlação de Spearman (ρ).

Tabela 5 – Comparação entre a estimativa de peso pelas fórmulas de Hadlock et al. e Siemer et al. em fetos com gastrosquise ou onfalocele e o peso obtido ao nascimento- EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata*- 2010 a 2017

	Gastrosquise		Onfalocele		Grupo total	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p
Hadlock 1						
Sem ajuste	0,788	<0,001	-0,084	0,601	0,573	<0,001
Ajustado*	0,872	<0,001	0,010	0,950	0,647	<0,001
Hadlock 2						
Sem ajuste	0,794	<0,001	-0,075	0,641	0,574	<0,001
Ajustado*	0,868	<0,001	0,000	1,000	0,639	<0,001
Siemer						
Sem ajuste	0,858	<0,001	-0,106	0,511	0,620	<0,001
Ajustado*	0,877	<0,001	-0,010	0,949	0,660	<0,001

(ρ): Spearman; p : nível descritivo de significância; *fórmula ajustada supõe o ganho de 25,2 gramas ao dia entre a ultrassonografia e o parto (Mongelli et al.⁵⁷)

De acordo com os resultados da tabela 5, para o total de 85 pacientes, ao nível de significância de 5%, nota-se que há correlação significativa e moderadamente positiva entre o peso estimado pelas fórmulas de Hadlock et al.²² e Siemer et al.²⁷, com e sem ajuste de ganho de peso, e o peso ao nascimento.

Analisando os grupos em separado, nota-se que a correlação no grupo da gastrosquise é significativa e fortemente positiva para ambas fórmulas de Hadlock et al.²² e Siemer et al.²⁷, com ou sem ajuste de ganho de peso. Em relação ao grupo da onfalocele, a correlação não é significativa e fracamente negativa para as fórmulas referidas (com ou sem ajuste de ganho de peso).

Para análise da comparação entre a classificação do PFE e do peso ao nascimento, com resultados expostos na tabela 6, optamos por agrupar os grupos AIG e GIG: na ultrassonografia pré-natal, nenhum feto foi classificado como GIG, mas após o nascimento houve um caso de GIG no grupo da gastrosquise.

Analisando o grupo da gastrosquise isoladamente, há diferença estatística significativa na classificação ao nascimento utilizando as fórmulas de Hadlock 1 e 2²², com superestimativa de fetos PIG na avaliação antenatal. Pelas fórmulas citadas, o percentual de fetos PIG foi de 50% e 47,7%, respectivamente, mas ao nascimento somente 22,7% foram confirmados como PIG. Não houve diferença significativa com relação à estimativa pela fórmula de Siemer et al.²⁷ na gastrosquise; 13 casos foram classificados como PIG na ultrassonografia e após o nascimento, 10 deles tiveram esse diagnóstico confirmado.

Já no grupo da onfalocele, não houve diferença estatística significativa pelas fórmulas de Hadlock et al.²² e o peso ao nascimento. Para estas fórmulas, observou-se que 17,1% dos fetos foram classificados como PIG e 12,2% foram confirmados como PIG ao nascimento. Com relação à fórmula de Siemer et al.²⁷, como não houve classificação de feto PIG, a comparação estatística não pode ser realizada. Porém, pode-se verificar que 12,2% (5/41) dos casos classificados como AIG à ultrassonografia foram classificados como PIG ao nascimento.

Para o total de 85 pacientes, há diferença estatística significativa entre a classificação de peso fetal estimado pelas fórmulas de Hadlock 1 e 2²² e a classificação do peso ao nascimento: a ultrassonografia superestimou o número de casos pequenos para a idade gestacional. Pelas fórmulas citadas, o percentual de fetos PIG foi de 34,1 e 32,9%, respectivamente, mas ao nascimento somente 17,6% (15/85) foram confirmados como PIG. De todas as fórmulas avaliadas, a fórmula de Siemer et al.²⁷ foi a que apresentou maior percentual de acerto, visto que detectou 86,6% (13/15) dos fetos PIG. Analisando-se os grupos em separado, a fórmula de Siemer foi a melhor na predição de fetos abaixo do percentil 10 na gastrosquise. Porém, no grupo da onfalocele, 100% dos casos foram classificados como AIG pela fórmula de Siemer²⁷, sendo que 12,2% (5/41) foram classificados como PIG ao nascimento.

Dentro do grupo de fetos/recém-nascidos classificados como PIG, analisamos dois subgrupos: igual ou abaixo do percentil 3 para a idade gestacional e entre percentil 3 e percentil 10, com resultados expostos na figura 7 e tabela 7.

Tabela 6 – Comparação entre as classificações de peso obtidas pelas fórmulas de Hadlock et al.²² e Siemer et al.²⁷ e o peso ao nascimento. Pequeno para a idade gestacional (PIG), adequado para a idade gestacional (AIG) e grande para a idade gestacional (GIG)

Categoria	Classificação do peso		p-valor
	Fórmula	Ao nascimento	
Grupo total			
	Hadlock 1		0,009
AIG ou GIG	56 (65,9)	70 (82,4)	
PIG	29 (34,1)	15 (17,6)	
	Hadlock 2		0,015
AIG ou GIG	57 (67,1)	70 (82,4)	
PIG	28 (32,9)	15 (17,6)	
	Siemer		0,815
AIG ou GIG	72 (84,7)	70 (82,4)	
PIG	13 (15,3)	15 (17,6)	
Gastrosquise			
	Hadlock 1		0,004
AIG ou GIG	22 (50)	34 (77,3)	
PIG	22 (50)	10 (22,7)	
	Hadlock 2		0,007
AIG ou GIG	23 (52,3)	34 (77,3)	
PIG	21 (47,7)	10 (22,7)	
	Siemer		0,581
AIG ou GIG	31 (70,5)	34 (77,3)	
PIG	13 (29,5)	10 (22,7)	
Onfalocele			
	Hadlock 1		0,754
AIG ou GIG	34 (82,9)	36 (87,8)	
PIG	7 (17,1)	5 (12,2)	
	Hadlock 2		0,754
AIG ou GIG	34 (82,9)	36 (87,8)	
PIG	7 (17,1)	5 (12,2)	
	Siemer		Não calculado*
AIG ou GIG	41 (100)	36 (87,8)	
PIG	0 (0)	5 (12,2)	

*Não há paciente na categoria PIG para a fórmula Siemer no grupo onfalocele e, portanto, nenhuma comparação pôde ser realizada. p: nível descritivo de significância.

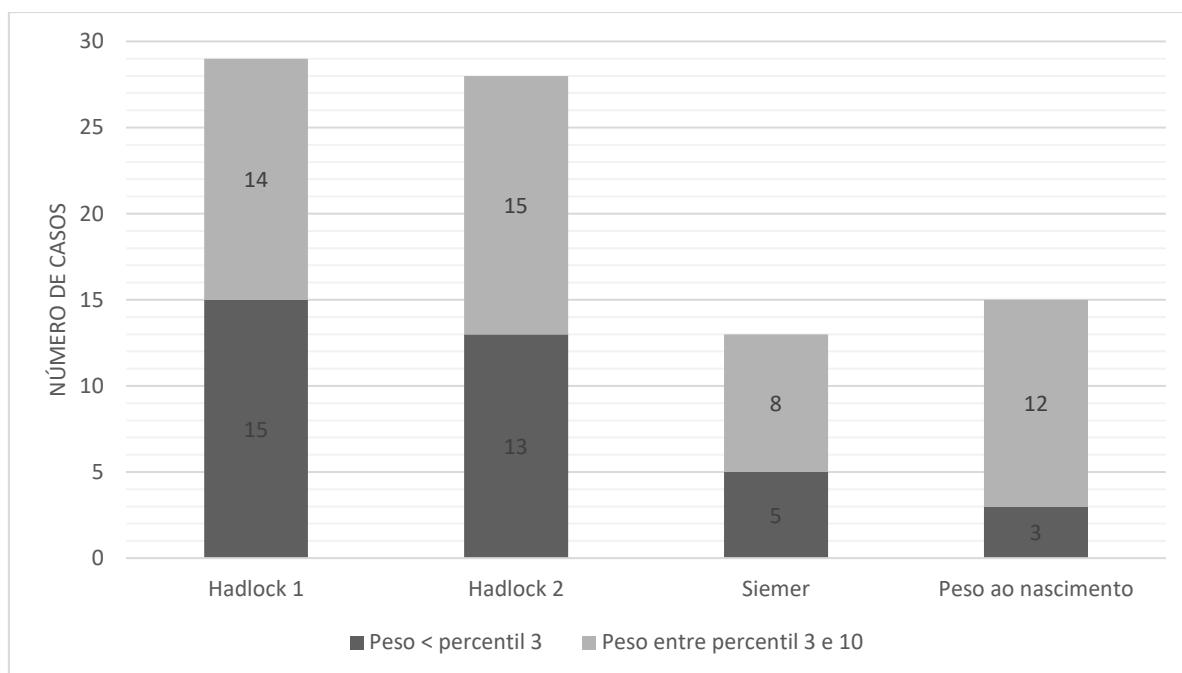


Figura 7 – Número de casos com peso classificado como igual ou abaixo do percentil 3 e entre o percentil 3 e 10, estimado pelas fórmulas de Hadlock et al.²², Siemer et al.²⁷ e ao nascimento, no grupo total de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele-EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata*- 2010 a 2017.

Tabela 7 – Número de casos com peso classificado igual ou abaixo do percentil 3 e entre o percentil 3 e 10, estimado pelas fórmulas de Hadlock et al.²², Siemer et al.²⁷ e ao nascimento, em gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele -EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata* - 2010 a 2017

	Hadlock 1	Hadlock 2	Siemer	Peso ao nascimento
Grupo total				
Peso < percentil 3	15	13	5	3
Peso entre percentil 3 e 10	14	15	8	12
Gastrosquise				
Peso < percentil 3	13	11	5	3
Peso entre percentil 3 e 10	9	10	8	7
Onfalocele				
Peso < percentil 3	2	2	0	0
Peso entre percentil 3 e 10	5	5	0	5

Observa-se que no grupo da gastrosquise, pelas fórmulas de Hadlock et al.²², mais da metade dos fetos PIG estavam abaixo do percentil 3. Essa proporção não se confirmou no PFE pela fórmula de Siemer et al.²⁷ e no peso ao nascimento.

Já no grupo da onfalocele, pelas fórmulas de Hadlock et al.²², apenas 2 de 7 casos com estimativa abaixo do percentil 10 foram classificados abaixo do percentil 3. Ao nascimento, nenhum recém-nascido teve peso abaixo do percentil 3.

De acordo com os resultados da tabela 8, ao nível de significância de 5%, considerando o grupo total de pacientes, há correlação fortemente positiva e significativa entre as os percentis do PFE pelas fórmulas de Hadlock 1 e 2 e correlação moderada positiva e significativa entre Hadlock 1 de Siemer e Hadlock 2 e Siemer.

Considerando apenas o grupo da gastrosquise, os achados se mantêm semelhantes ao grupo total, com correlação fortemente positiva e significativa entre percentis do PFE pelas fórmulas de Hadlock 1 e 2 e correlação moderada positiva e significativa entre as demais variáveis. Resultados diferentes são encontrados quando avaliamos separadamente o grupo da onfalocele: enquanto a correlação entre os percentis de PFE por Hadlock 1 e 2 continua fortemente positiva e significativa, há correlação fraca positiva e não significativa entre Hadlock 1 e Siemer e bem fraca positiva e não significativa entre Hadlock 2 e Siemer.

Tabela 8 – Comparação entre os percentis do peso fetal estimados pelas fórmulas de Hadlock et al.²² e Siemer et al.²⁷ de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele-EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata*- 2010 a 2017

Comparação	Coeficiente de Correlação de Spearman	p-valor
Grupo total		
Hadlock 1 x Hadlock 2	0,988	< 0,001
Hadlock 1 x Siemer	0,487	< 0,001
Hadlock 2 x Siemer	0,460	< 0,001
Gastrosquise		
Hadlock 1 x Hadlock 2	0,990	< 0,001
Hadlock 1 x Siemer	0,613	< 0,001
Hadlock 2 x Siemer	0,612	< 0,001
Onfalocele		
Hadlock 1 x Hadlock 2	0,983	< 0,001
Hadlock 1 x Siemer	0,229	0,149
Hadlock 2 x Siemer	0,195	0,221

p: nível descritivo de significância

Tabela 9 – Comparação entre os percentis do peso fetal estimados pelas fórmulas de Hadlock et al.²² e de Siemer et al.²⁷ pela ultrassonografia e os percentis do peso ao nascimento de gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele-EPM/UNIFESP e *Università degli Studi di Roma Tor Vergata*- 2010 a 2017

Comparação	Coeficiente de correlação de Spearman	p-valor
Grupo total		
Hadlock 1 x peso ao nascimento	0,444	< 0,001
Hadlock 2 x peso ao nascimento	0,424	< 0,001
Siemer x peso ao nascimento	0,625	< 0,001
Gastrosquise		
Hadlock 1 x peso ao nascimento	0,582	< 0,001
Hadlock 2 x peso ao nascimento	0,583	< 0,001
Siemer x peso ao nascimento	0,610	< 0,001
Onfalocele		
Hadlock 1 x peso ao nascimento	0,079	0,625
Hadlock 2 x peso ao nascimento	0,047	0,769
Siemer x peso ao nascimento	0,535	< 0,001

p: nível descritivo de significância

De acordo com os resultados da tabela 9, ao nível de significância de 5%, considerando o grupo total de pacientes, há correlação fraca e significativa entre os percentis do PFE pelas fórmulas de Hadlock 1 e 2 e o peso ao nascimento e correlação moderada positiva e significativa entre PFE pela fórmula de Siemer e peso ao nascimento.

Considerando apenas o grupo da gastrosquise, há correlação moderada positiva e significativa entre percentis do PFE pelas três fórmulas e o peso ao nascimento.

Resultados diferentes são encontrados quando avaliamos separadamente o grupo da onfalocele: enquanto a correlação entre os percentis de PFE por Hadlock 1 e 2 e ao nascimento são desprezíveis e não significativos, a correlação entre os percentis dos PFE por Siemer e ao nascimento tem correlação moderada positiva e significativa.

De forma breve, os resultados podem resumidos da seguinte forma:

1) Grupo total: há correlação significativa e moderadamente positiva entre PFE por Hadlock/Siemer, com e sem ajuste, e o peso ao nascimento. Há diferença significativa para detecção de casos PIG pela fórmula de Hadlock, que superestimou os casos de PIG. Estimativa por Siemer foi a que apresentou maior percentual de acerto- detectou 86,6% (13/15) dos fetos PIG.

2) Grupo gastrosquise: há correlação significativa e fortemente positiva entre PFE por Hadlock/Siemer, com e sem ajuste, e o peso ao nascimento. Há diferença significativa para detecção de casos PIG pela fórmula de Hadlock, também com superestimativa de fetos PIG. Estimativa por Siemer foi a melhor na predição de casos PIG.

3) Grupo onfalocele: a correlação não é significativa e fracamente negativa entre PFE por Hadlock/Siemer, com e sem ajuste, e o peso ao nascimento. Siemer: comparação estatística não pode ser realizada, pois 100% dos casos foram classificados como AIG, embora 12,2% (5/41) fossem PIG ao nascimento.

Esta pesquisa é resultado de uma parceria entre dois centros de referência para atendimento de casos de defeitos da parede abdominal, um localizado em Roma, Itália (*Università degli Studi di Roma Tor Vergata*) e o outro em São Paulo, Brasil (EPM/UNIFESP).

Algumas dificuldades na coleta foram evidentes durante o desenvolvimento deste trabalho. Pelo fato de envolver malformações raras, era esperado que houvesse poucos casos novos ao longo da coleta, mas o contexto socioeconômico atual do país colaborou para uma drástica redução da disponibilidade de vagas para internação no Hospital Universitário da EPM/UNIFESP (Hospital São Paulo), com consequente redução do número de casos atendidos. Por isso, além do estudo multicêntrico enriquecer a pesquisa, a inclusão dos dados do centro italiano foi fundamental para a conclusão da mesma.

Por haver um sistema de armazenamento de dados consolidado no centro italiano, por meio da busca ativa pelos casos atendidos de defeitos de parede abdominal foi possível obter todas as informações necessárias para a inclusão neste trabalho, seguindo a metodologia descrita.

Para o estudo brasileiro, inicialmente foi feito levantamento dos prontuários impressos, para obtenção da amostra do estudo. No entanto, em cerca de 25% deles não se obteve acesso ao laudo da última ultrassonografia antes do parto e, somando-se a isso, o contato telefônico destas pacientes não estava atualizado.

Apesar dos contratempos, unindo os dois centros, obteve-se um total final de 85 casos, que foi dividido em dois grupos, gastrosquise (n=44) e onfalocele (n=41).

A população total deste estudo incluiu gestantes com idade média de 29 anos, sendo significativamente mais jovens as gestantes pertencentes ao grupo da gastrosquise (26 anos vs. 32 anos no grupo da onfalocele, com $p<0,001$), muito semelhante aos dados demonstrados por Di Filippo et al.⁵¹ (25,4 vs. 32,8 anos no grupo da onfalocele, com $p\leq 0,001$). Apesar da idade materna inferior a 20 anos e do baixo índice de massa corporal⁶ serem fatores considerados de risco para a gastrosquise⁴, no presente estudo somente 20,4% das gestantes deste grupo tinham idade igual ou inferior a 20 anos e 2,3% apresentaram o IMC abaixo de 20 Kg/m².

O trabalho de Paranjothy et al.⁵⁸ considerou a obesidade (IMC maior que 30 Kg/m²) um fator de proteção para a gastrosquise, mas no estudo realizado a média do IMC na gastrosquise foi 27,7 ($\pm 5,3$) vs. 30,9 ($\pm 3,4$) Kg/m² na onfalocele ($p=0,002$), mostrando maior prevalência de sobrepeso e obesidade em ambos os grupos. Todas as pacientes portadoras de feto com onfalocele apresentaram IMC acima de 25Kg/m², mostrando a predominância do sobrepeso e obesidade nestas gestantes, com as diferenças entre os grupos mostrando relevância estatística.

A literatura mostra dados contraditórios quanto à idade materna na onfalocele.^{59,60} Um dos estudos⁵⁹ refere discreto aumento da prevalência em gestantes com 29 anos ou menos e redução da prevalência em mulheres com 30 anos ou mais. Nossa casuística concorda mais com o trabalho de Marshall et al.⁶⁰ que mostrou maior prevalência em mães com 35 ou mais anos, visto que no presente estudo a idade média materna foi 32 ($\pm 2,2$) anos nas gestantes portadoras de fetos com onfalocele.

Apesar da grande diversidade étnica que compõe a população brasileira, à semelhança dos trabalhos encontrados na literatura⁶¹ em que se observa maior prevalência da gastrosquise e da onfalocele em gestantes caucasianas, a maioria das gestantes neste estudo foram classificadas como brancas (69,4%), mostrando maior prevalência principalmente no grupo da onfalocele (56,8% na gastrosquise vs. 82,9% na onfalocele). Esses dados são compatíveis com o relato apresentado por Castilla et al.⁴, no qual a taxa de gastrosquise foi maior em caucasianas do que afroamericanas e orientais nos Estados Unidos.

A idade gestacional média do parto foi próxima de 37 semanas, sendo discretamente inferior no grupo da gastrosquise, semelhante aos dados obtidos no trabalho determinado Nicholas et al.²⁰ em que a média de nascimento foi de 36,6 semanas.

Levantamento realizado por Abdel-Latif et al.⁶² com 631 casos de gastrosquise na Austrália e Nova Zelândia mostrou resultados perinatais semelhantes para os grupos nascidos de parto vaginal ou cesáreo (eletivo ou de urgência). No entanto, em nossa casuística, houve predominância notável de partos cesáreos (98,8%), exceto por um caso de parto vaginal que ocorreu no

grupo da gastrosquise. Tais achados são discordantes da literatura internacional⁶²⁻⁶⁴, mas estão de acordo com a realidade da prática assistencial brasileira e italiana vigente na data da coleta dos casos.

Henrich et al.⁶³ identificaram que a média de peso ao nascimento na gastrosquise era de 2350 g e, na onfalocele, de 2980 g, com média da idade gestacional do parto de 36,2 semanas na gastrosquise e 38,8 semanas na onfalocele. Esses dados se mostram muito semelhantes ao presente estudo, cuja média de peso foi 2505,8 g na gastrosquise e 2982,2 g na onfalocele, com diferença entre os grupos significativa estatisticamente ($p < 0,001$), apresentando média da idade gestacional de parto de 36,8 semanas e 37,9 semanas, respectivamente, também com diferença estatística significativa ($p = 0,008$).

O índice de Apgar foi igual ou acima de 7 no 1º minuto em 97,6% e igual ou acima de 8 no 5º minuto em 100% dos recém-nascidos. Levantamento com casos de onfalocele publicado em 2019⁶⁵ mostrou que Apgar baixo no 1º minuto estava associado a resultados adversos (4 vs 8, $p = 0,04$) – porém, no nosso estudo, não obtivemos os resultados neonatais para esta análise.

Houve uma discreta predominância do sexo feminino tanto na gastrosquise (59%) como na onfalocele (53%), não apresentando diferenças estatisticamente significantes entre os grupos analisados ($p = 0,614$), em desacordo com os dados mostrados na literatura^{11,66} em que há predominância do sexo feminino na onfalocele e do masculino na gastrosquise.

O estudo atual avaliou a estimativa do peso fetal por meio da ultrassonografia anteparto realizada em gestantes portadoras de fetos com gastrosquise ou onfalocele e sua correlação com o peso ao nascimento. Foram aplicadas fórmulas convencionalmente utilizadas na rotina da ultrassonografia de pré-natal (Hadlock et al.²²) e a fórmula desenvolvida para a estimativa de peso de fetos com defeito de parede abdominal (Siemer et al.²⁷), que não inclui a circunferência abdominal (pela dificuldade da medida em fetos com defeitos de parede abdominal). Além disso, no estudo as fórmulas foram testadas com e sem ajuste de peso segundo Mongelli et al.⁵⁷, para avaliar se o número de dias entre o exame ultrassonográfico e o parto influenciaria na estimativa de peso fetal ao

nascimento. Para tanto, considerou-se um ganho ponderal fetal hipotético de 25,2 gramas por dia.⁵⁷

A idade gestacional média do parto, considerando-se todas as gestantes foi de 37,2 semanas ($\pm 1,8$), sendo discretamente maior no grupo da onfalocele (gastrosquise: 36,8 semanas ($\pm 1,2$) vs. onfalocele: 37,9 semanas ($\pm 1,2$)). No entanto, observa-se que somente no grupo da gastrosquise houve parto abaixo de 36 semanas de gestação, variando de 28 a 39 semanas) vs. 38 semanas (variando de 36-40 semanas) na onfalocele. Em nosso serviço, a resolução da gestação de fetos portadores de defeitos de parede abdominal na época da coleta ocorria se houvesse alteração da vitalidade fetal na viabilidade fetal ou se 37 semanas para fetos pequenos com percentil abaixo do 3, 38 semanas para fetos pequenos com o percentil entre 3 e 10 ou 39 semanas para fetos com peso adequado para a idade gestacional (acima do percentil 10). Mais recentemente, em virtude dos achados da literatura^{67,68} que indicaram maior chance de óbito da gastrosquise após 38 semanas, além de maior severidade no controle de vitalidade após 28ª semana (ultrassonografia, Dopplerfluxometria, perfil biofísico fetal e cardiotocografia), tem sido indicada a resolução das gestações entre 37-38 semanas – mas nos fetos abaixo do percentil 10 a resolução ocorre mais próxima de 37 semanas. Fetos abaixo do percentil 3 são avaliados individualmente, com programação de resolução entre 36-37 semanas ou se houver alteração dos padrões de vitalidade.

Em consideração às medidas biométricas obtidas na ultrassonografia, é sabido que alguns fatores podem interferir na sua acurácia, como a posição fetal, a atenuação sonora e a quantidade de líquido amniótico. Alguns casos de gastrosquise avaliados neste trabalho apresentaram oligoâmnio próximo ao parto, que pode ter dificultado as medidas biométricas. Talvez a medida do defeito da gastrosquise pudesse ajudar a inferir a quantidade de órgãos eviscerados, além de indiretamente avaliar a redução da medida da circunferência abdominal. Porém, infelizmente em 77% dos prontuários esta medida não estava presente, possivelmente pela impossibilidade técnica de realizar a medida (fetos com dorso anterior, por exemplo) ou porque a medida do defeito abdominal na gastrosquise só passou a fazer parte do laudo padrão em nosso serviço em anos mais recentes.

No entanto, importante enfatizar que apesar dessas dificuldades, houve forte correlação entre o peso ao nascimento e a estimativa realizadas pelas fórmulas avaliadas (a correlação no grupo da gastrosquise é significativa e fortemente positiva para as fórmulas de Hadlock 1, 2 e Siemer, com ou sem ajuste de peso estimado).

No entanto, analisando-se separadamente o grupo da onfalocele, a correlação não se mostrou significativa e sim fracamente negativa para as fórmulas referidas. Talvez a diferença observada se associe ao fato de que na onfalocele costuma-se observar alças intestinais herniadas junto a outras vísceras maiores (fígado, estômago, bexiga), que colaboram diretamente com o peso corpóreo do feto. Somando-se a isso, a medida da circunferência abdominal na onfalocele é mais difícil de ser realizada do que na gastrosquise, o que pode prejudicar a sua precisão.

Nicholas et al.²⁰ também compararam a acurácia na estimativa do peso utilizando as fórmulas Honarvar⁴⁸, Siemer e Hadlock de 76 fetos (53 fetos com gastrosquise e 23 com onfalocele) e observaram forte correlação para todas as fórmulas. Tais resultados diferem dos achados da pesquisa atual, que mostraram presença de moderada correlação quando os grupos são analisados em conjunto para todas as fórmulas testadas (Hadlock 1 e 2 e Siemer), com e sem ajuste de peso fetal. No entanto, os resultados deles são parecidos com os obtidos no grupo gastrosquise, cuja correlação foi significativa e fortemente positiva para as fórmulas ($p=0,788$ para Hadlock1 sem ajuste vs. $p=0,872$ com ajuste; $p=0,794$ para Hadlock 2 sem ajuste vs. $p=0,868$ com ajuste). É importante enfatizar que no trabalho de Nicholas et al.²⁰ não há referência sobre as análises dos grupos onfalocele e gastrosquise em separado, nem há avaliação das fórmulas com e sem o peso ajustado presentes na pesquisa atual.

Já no estudo realizado pelo grupo de Di Filippo et al.⁵¹ apesar de ser relativo aos fetos com defeito abdominal e nos resultados apresentar um total de 83 recém-nascidos com gastrosquise e de 43 com onfalocele, foi avaliada a acurácia da estimativa de peso das fórmulas de Hadlock 1 e 2 e a de Siemer em apenas 50 fetos com gastrosquise. Na tentativa de reduzir o erro gerado pela diferença

de tempo entre o parto e a realização da ultrassonografia (primeiro e último exame, sendo eles com menos de 14 dias até o parto), o grupo correlacionou o peso estimado pela ultrassonografia para fetos portadores de gastrosquise com os valores Z de escore derivados para o mesmo período. Eles mostraram que para as três fórmulas testadas havia moderada correlação entre a estimativa do peso pelo primeiro exame com o peso ao nascimento, sendo que a correlação se tornou mais forte para todas as fórmulas na comparação com o último exame (principalmente para Hadlock 1 e 2) e na comparação com o primeiro e último exames concomitantemente (nesta análise, Siemer mostrou a melhor correlação). Portanto, apesar da análise ter sido baseada em escores Z, está de acordo com os resultados deste estudo, visto que também houve a preocupação de não exceder 14 dias entre a realização do exame e o parto, onde as fórmulas testadas foram a mesma, com avaliação das mesmas com e sem ajuste de peso segundo Mongelli et al.⁵⁷ Infelizmente, não há dados no trabalho de Di Filippo et al.⁵¹ referentes à correlação de peso estimado na onfalocele para comparar com os achados desta pesquisa atual.

No presente estudo, a diferença de dias entre a última ultrassonografia e o parto foi em média de 5,2 dias ($\pm 4,1$), variando de 0 a 14 dias. No grupo da gastrosquise, observou-se a média menor que no grupo de onfalocele (gastrosquise: 3,7 dias ($\pm 4,1$) vs. onfalocele: 7,3 dias ($\pm 3,0$)). Nicholas et al.²⁰ apresentaram intervalo médio de 6,7 dias ($\pm 3,8$), com média também menor na gastrosquise (gastrosquise: 5,7 dias ($\pm 4,6$) vs. onfalocele: 6,4 dias ($\pm 4,1$)). O menor intervalo de tempo observado em ambos estudos na gastrosquise provavelmente se deve à necessidade maior vigilância da vitalidade fetal na gastrosquise pelo maior risco de óbito fetal no terceiro trimestre de gestação.⁶⁷ Em contrapartida, os resultados apresentados por Zaki et al.⁵⁰ não concordam com esse achado, pois apresentaram médias discretamente maiores do intervalo entre o exame e o parto dos fetos com gastrosquise: 9,7 dias ($\pm 7,0$).

O grupo de Zaki et al.⁵⁰ avaliou 111 neonatos com gastrosquise e também testou a correlação das fórmulas ultrassonográficas para estimativa de peso fetal (Hadlock 1 e 2²², Honarvar⁴⁸, Shepard⁴³ e Siemer²⁷) e mostrou que Hadlock 1 e 2

apresentaram a melhor correlação com o peso ao nascimento. No trabalho atual, todas as fórmulas testadas para a gastrosquise apresentaram boa correlação com o peso ao nascimento, principalmente nas fórmulas com ajuste de peso. No entanto, Zaki et al.⁵⁰ incluíram fetos que realizaram exames com até 21 dias de diferença até o nascimento, ou seja, com intervalo maior de tempo que nesta pesquisa e não levaram em conta nenhum fator de correção de peso para a diferença de dias encontrada.

Um ponto relevante descrito pelo mesmo grupo⁵⁰ foi o grande número de casos excluídos da análise final devido à ausência de dados ultrassonográficos (Zaki et al.⁵⁰: 47 casos vs. estudo atual: 29 casos) e pelo número de dias ultrapassarem 21 dias de diferença entre exame e o nascimento (Zaki et al.⁵⁰: 33 casos vs. estudo atual: 0 casos). Porém, importante enfatizar um dos critérios de inclusão para esta pesquisa desenvolvida foi o parto ter ocorrido em até 14 dias da data do estudo ultrassonográfico.

Considerando-se a ultrassonografia como método de predição de recém-nascidos com peso abaixo do percentil 10 (considerados pequenos para a idade gestacional), apesar de ter sido observada forte correlação entre o peso fetal estimado e o peso ao nascimento para o grupo total e para o grupo da gastrosquise, as fórmulas ultrassonográficas de Hadlock 1 e 2²² superestimaram o número de casos com peso abaixo do percentil 10 tanto na análise do grupo total quanto no grupo da gastrosquise. Um fato relevante observado na análise foi que esta superestimativa de casos PIG foi também qualitativa: enquanto cerca de metade dos casos de fetos PIG no grupo total estavam abaixo do percentil 3, apenas 20% nasceram de fato abaixo do percentil 3. Para o grupo total e grupo da gastrosquise, a fórmula de Siemer²⁷ apresentou melhor correlação com a estimativa do percentil abaixo do 10.

Diferindo dos achados desta pesquisa, Nicholas et al.²⁰ mostraram que a fórmula de Siemer²⁷ era a que apresentava menor porcentagem de erro para estimar o peso ao nascimento, mas a fórmula de Hadlock foi a melhor em detectar a restrição de crescimento fetal.

Os resultados diferentes observados entre os estudos talvez se associem ao diferente número de casos de cada grupo estudado (pesquisa atual: 44 casos de gastrosquise e 41 casos de onfalocele vs. Nicholas et al.²⁰: 53 fetos com gastrosquise e 23 com onfalocele). Na gastrosquise todas as fórmulas mostraram melhor correlação com o peso ao nascimento, mas provavelmente o menor número de casos de onfalocele pode ter colaborado para melhores resultados pela fórmula de Siemer.²⁷ Como anteriormente já foi abordado, a onfalocele parece prejudicar a precisão da medida da circunferência abdominal de forma mais evidente que a gastrosquise, o que tornaria as fórmulas convencionais aparentemente menos eficazes na estimativa do peso fetal e na predição de fetos pequenos para a idade gestacional ao nascimento.

A grande surpresa deste trabalho foi observar que nos fetos com onfalocele, diferentemente dos achados do grupo de Nicholas et al.²⁰, a fórmula de Siemer²⁷ (que não inclui a circunferência abdominal) além de não apresentar boa correlação com a estimativa do peso fetal ao nascimento, também subestimou a detecção de fetos PIG. Essas diferenças observadas impulsionam a busca por novas pesquisas com maior casuística desta malformação, associando a ultrassonografia tridimensional, visando melhorar a estimativa do peso fetal.

Os resultados obtidos foram importantes para demonstrar que as fórmulas ultrassonográficas utilizadas na prática obstétrica, apesar de incluírem a circunferência abdominal, mostram-se eficazes na estimativa de peso fetal mesmo quando há defeito de parede abdominal, em especial nos fetos com gastrosquise.

Além disso, analisando-se cada fórmula em separado, a de Siemer et al.²⁷ foi a que apresentou maior precisão na predição de peso abaixo do esperado ao nascimento nos fetos com gastrosquise. Por isso, durante o acompanhamento pré-natal destes fetos, o uso desta fórmula pode representar um instrumento importante para selecionar os fetos que diante da malformação e do baixo peso necessitam de maior monitoração, potencializando o seguimento e os resultados pós-natais.

7 CONCLUSÕES

1. A correlação da estimativa de peso de fetos com gastrosquise ou onfalocele foi obtida pela ultrassonografia realizada próxima ao parto para as fórmulas de Hadlock et al.²² e de Siemer et al.²⁷, mostrando-se significativa e moderadamente positiva. Entretanto, na análise dos grupos em separado, a correlação no grupo da gastrosquise mostrou-se forte e significativa, enquanto no grupo da onfalocele, a correlação mostrou-se fraca e não significativa.
 2. Na análise do grupo total e do grupo da gastrosquise, as fórmulas ultrassonográficas de Hadlock et al.²² superestimaram o número de casos com peso abaixo do percentil 10 e a fórmula de Siemer et al.²⁷ mostrou melhor correlação para a estimativa dos fetos pequenos para a idade gestacional. Esses achados não se repetiram no grupo da onfalocele, que não apresentou correlação significativa na predição de PIG por nenhuma das três fórmulas testadas.
-

8 REFERÊNCIAS

-
1. Tassin M, Benachi A. Diagnosis of abdominal wall defects in the first trimester. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014;26(2):104-9.
 2. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual Report 2013. Roma: The Centre of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. 2013:13.
 3. Mastroiacovo P. Risk factors for gastroschisis. *BMJ* 2008;336:1386-7.
 4. Castilla EE, Mastroiacovo P, Orioli IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2008;148C:162-79.
 5. Werler MM, Sheehan JE, Mitchell A. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol*. 2002;155(1):26-31.
 6. Lam PK, Torfs CP. Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of gastroschisis. *Birth Defects Res. A Clin Mol Teratol*. 2006;76(3):182-6.
 7. Feldkamp ML, Reefhuis J, Kucik J, Krikov S, Wilson A, Moore C a, Carey JC, Botto LD. Case-control study of self reported genitourinary infections and risk of gastroschisis: findings from the national birth defects prevention study, 1997-2003. *BMJ*. 2008;336:1420-3.
 8. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, Bermejo E, Marengo L, Kucik J, Siffel C, Halliday J, Gatt M. Gastroschisis and Associated Defects: An International Study. *Am J Med Genet*. 2007;143(7):660-71.
 9. Brantberg A, Blaas H-GK, Salvesen KA, Haugen SE, Eik-Nes SH. Surveillance and outcome of fetuses with gastroschisis. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2004;23:4-13.
 10. Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(3):391-402.
 11. Mustafá SA, Brizot MDL, Burlacchini M, Okumura M. Onfalocele : Prognóstico Fetal em 51 Casos com Pacientes e Métodos. 2001;23(01):31-37.
 12. Vilela PC, Ramos De Amorim MM, Falbo GH, Santos LC. Risk factors for adverse outcome of newborns with gastroschisis in a Brazilian hospital. *J Pediatr Surg*. 2001;36(4):559-64.
 13. Kuleva M, Khen-Dunlop N, Dumez Y, Ville Y, Salomon LJ. Is complex gastroschisis predictable by prenatal ultrasound? *BJOG*. 2012;119(1):102-9.
-

-
14. Cohen-Overbeek TE, Tong WH, Hatzmann TR, Wilms JF, Govaerts LCP, Galjaard RJH, Steegers EAP, Hop WCJ, Wladimiroff JW, Tibboel D. Omphalocele: Comparison of outcome following prenatal or postnatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(6):687-92.
 15. Gamba P, Midrio P. Abdominal wall defects: Prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23(5):283-90.
 16. Islam S. Advances in Surgery for Abdominal Wall Defects. Gastroschisis and Omphalocele. *Clin Perinatol.* 2012;39(2):375-86.
 17. Araújo Júnior E, Rolo LC, Tonni G, Haeri S, Ruano R. Assessment of fetal malformations in the first trimester of pregnancy by three-dimensional ultrasonography in the rendering mode. *Med Ultrason.* 2015;17(1):109-14.
 18. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11 – 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31:90-102.
 19. Faugstad TM, Brantberg A, Blaas H-GK, Vogt C. Prenatal examination and postmortem findings in fetuses with gastroschisis and omphalocele. *Prenat Diagn.* 2014;34:1-7.
 20. Nicholas S, Tuuli MG, Dicke J, Macones GA, Stamilio D, Odibo AO. Estimation of fetal weight in fetuses with abdominal wall defects. *J Ultrasound Med.* 2010;29:1069-74.
 21. Drewett M, Michailidis GD, Burge D. The perinatal management of gastroschisis. *Early Hum Dev.* 2006;82(5):305-12.
 22. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):333-7.
 23. Adams SR, Durfee S, Pettigrew C, Katz D, Jennings R. Accuracy of sonography to predict estimated weight in fetuses with gastroschisis. *J Ultrasound Med.* 2012;31:1753-8.
 24. Ajayi FA, Carroll PD, Shellhaas C, Foy P, Corbitt R, Osawe O, Caniano DA, O'Shaughnessy R. Ultrasound prediction of growth abnormalities in fetuses with gastroschisis. *J Matern Fetal. Neonatal Med.* 2011;24:489-92.
 25. Mendes RFP, Martinelli S, Bittar RE, Francisco RPV, Zugaib M. Fatores associados ao falso diagnóstico pré-natal da restrição de crescimento fetal. *Rev Bras Ginecol e Obst.* 2014;36(6):264-8.
-



-
26. Mirza FG, Bauer ST, Van Der Veer A, Simpson LL. Gastroschisis: Incidence and prediction of growth restriction. *J Perinat Med*. 2015;43(5):605-8.
 27. Siemer J, Hilbert A, Hart N, Hoopmann M, Schneider U, Girschick G, Muller A, Schild RL. Specific weight formula for fetuses with abdominal wall defects. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(4):397-400.
 28. Warsof SL, Gohari P, Berkowitz RL, Hobbins JC. The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1977;128:881-92.
 29. Schild RL, Sachs C, Fimmers R, Gembruch U, Hansmann M. Sex-specific fetal weight prediction by ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23(1):30-5.
 30. Lepigeon K, Van Mieghem T, Vasseur Maurer S, Giannoni E, Baud D. Gastroschisis-what should be told to parents? *Prenat Diagn*. 2014;34(4):316-26.
 31. Netta DA, Wilson RD, Visintainer P, Johnson MP, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Gastroschisis: Growth Patterns and a Proposed Prenatal Surveillance Protocol. *Fetal Diagn Ther*. 2007;22:352-7.
 32. Barbieri MM, Bennini JR, Nomura ML, Morais SS, Surita FG. Fetal growth standards in gastroschisis: Reference values for ultrasound measurements. *Prenat Diagn*. 2017;37(13):1327-34.
 33. Carroll SG, Kuo PY, Kyle PM, Soothill PW. Fetal protein loss in gastroschisis as an explanation of associated morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(6):1297-301.
 34. Kunz LH, Gilbert WM, Towner DR. Increased incidence of cardiac anomalies in pregnancies complicated by gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1248-52.
 35. Khan FA, Hashmi A, Islam S. Insights into embryology and development of omphalocele. *Semin Pediatr Surg*. 2019;28(2):80-3.
 36. Khalil A, Arnaoutoglou C, Pacilli M, Szabo A, David AL, Pandya P. Outcome of fetal exomphalos diagnosed at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(4):401-6.
 37. Narang A, Carlsen V, Long A, Battin M, Upadhyay V, Sadler L, Stone P. Anterior abdominal wall defects managed at a tertiary maternal-fetal medicine service in New Zealand: What counselling advice can we offer parents? *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2019.
-

-
38. Kumara D, Perera H. Evaluation of six commonly used formulae for sonographic estimation of fetal weight in a Sri Lankan population. *Sri Lanka J Obstet Gynaecol.* 2009;31(1):20-33.
 39. Ugwu EO, Udealor PC, Dim CC, Obi SN, Ozumba BC, Okeke DO, Agu PU. Accuracy of clinical and ultrasound estimation of fetal weight in predicting actual birth weight in Enugu, Southeastern Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2014;17(3):270-5.
 40. Hadlock FP, Harrist RB, Shah Y, Park SK. The femur length/head circumference relation in obstetric sonography. *J Ultrasound Med.* 1984;3(10):439-42.
 41. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(1):80-9.
 42. Anderson NG, Jolley IJ, Wells JE. Sonographic estimation of fetal weight: Comparison of bias, precision and consistency using 12 different formulae. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:173-9.
 43. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, Warsof SL, Hobbins JC. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:47-54.
 44. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, Silver RM, Wynia K, Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016.
 45. Fries M, Filly R, Callen P. Growth Retardation in Prenatally Diagnosed Cases of Gastroschisis. *J Ultrasound Med.* 1993;12:583-8.
 46. Broth R, Shlossman P, Kaufmann M, Berghella V. Increased incidence of stillbirth in fetuses with gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(6):S246.
 47. Horton AL, Powell MS, Wolfe HM. Intrauterine growth patterns in fetal gastroschisis. *Am J Perinatol.* 2010;27:211-7.
 48. Honarvar M, Allahyari M, Dehbashi S. Assessment of gestational age based on ultrasonic femur length after the first trimester: A simple mathematical correlation between gestational age and femur length. *Int J Gynecol Obstet.* 2000;70(3):335-40.
 49. Chaudhury P, Haeri S, Horton AL, Wolfe HM, Goodnight WH. Ultrasound prediction of birthweight and growth restriction in fetal gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:395.e1-5.
 50. Zaki MN, Lusk LA, Overcash RT, Rao R, Truong YN, Liebowitz M, Porto M. Predicting birth weight in fetuses with gastroschisis. *J Perinatol.* 2018;38(2):122-6.
-

-
51. Di Filippo D, Henry A, Patel J, Jiwane A, Welsh AW. Fetal abdominal wall defects in an Australian tertiary setting: contemporary characteristics, ultrasound accuracy, and outcome. *J Matern Neonatal Med.* 2019;1-8.
 52. American Academy of Pediatrics. The Apgar score. *Pediatrics.* 2006;117(4):1444-7.
 53. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Park SK. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology.* 1984;150(2):535-40.
 54. Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ. International estimated fetal weight standards of the Intergrowth-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(4):478-86.
 55. Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Eichenwald EC, Goldsmith J, et al. The apgar score. *Pediatrics.* 2015;136(4):819-22.
 56. Pagano M, Gauvreau K. *Princípios de Bioestatística.* São Paulo: Pioneira Thomson Learning; 2004.
 57. Mongelli M, Benzie R, Condous G. Average fetal weekly weight gain: a novel measure of fetal growth velocity. *J Matern Neonatal Med.* 2016;29(4):676-9.
 58. Paranjothy S, Broughton H, Evans A, Huddart S, Drayton M, Jefferson R, Rankin J, Draper E, Cameron A, Palmer SR. The role of maternal nutrition in the aetiology of gastroschisis: an incident case-control study. *Int J Epidemiol.* 2012;41(4):1141-52.
 59. St. Louis AM, Kim K, Browne ML, Liu G, Liberman RF, Nembhard WN, Canfield MA, Copeland G, Fornoff J, Kirby RS. Prevalence trends of selected major birth defects: A multi-state population-based retrospective study, United States, 1999 to 2007. *Birth Defects Res.* 2017;109(18):1442-50.
 60. Marshall J, Salemi JL, Tanner JP, Ramakrishnan R, Feldkamp ML, Marengo LK, Meyer RE, Druschel CM, Rickard R, Kirby RS. Prevalence, correlates, and outcomes of omphalocele in the United States, 1995-2005. *Obstet Gynecol.* 2015;126(2):284-93.
 61. Jones AM, Isenburg J, Salemi JL, Arnold KE, Mai CT, Aggarwal D, et al. Increasing prevalence of gastroschisis - 14 States, 1995-2012. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(2):23-6.
 62. Abdel-Latif ME, Bolisetty S, Abeywardana S, Lui K. Mode of delivery and neonatal survival of infants with gastroschisis in Australia and New Zealand. *J Pediatr Surg.* 2008;43(9):1685-90.
-

63. Henrich K, Huemmer HP, Reingruber B, Weber PG. Gastroschisis and omphalocele: Treatments and long-term outcomes. *Pediatr Surg Int*. 2008;24(2):167-73.
 64. How HY, Harris BJ, Pietrantonio M, Evans JC, Dutton S, Khoury J, Siddiqi TA. Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect? *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(6):1527-34.
 65. Chock VY, Davis AS, Cho SH, Bax C, Fluharty E, Weigel N, Homeyer M, Hudgins L, Jones R, Rubesova E, Sylvester KG, Blumenfeld YJ, Hintz SR. Prenatally diagnosed omphalocele: characteristics associated with adverse neonatal outcomes. *J Perinatol*. 2019;39(8):1111-7.
 66. Amorim MMR de, Vilela PC, Santos LC, Falbo Neto GH, Lippo LAM, Marques M. Gastrosquise: Diagnóstico Pré-natal x Prognóstico Neonatal. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2000;22(4).
 67. South AP, Stutey KM, Meinzen-Derr J. Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(2):114.e1-13.
 68. Harper L, Goetzinger K, Biggio J, Macones G. Timing of delivery in gastroschisis: A decision and cost effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(1):227-32.
-

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - HOSPITAL SÃO PAULO UNIFESP-HSP	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: ACURÁCIA DA ESTIMATIVA DE PESO EM FETOS COM GASTROSQUISE POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA ANTENATAL		
Pesquisador: Tatiane Boute		
Área Temática:		
Versão: 1		
CAAE: 54187616.0.0000.5505		
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SAO PAULO		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 1.454.807		
Apresentação do Projeto: Projeto CEP/UNIFESP n:0227/2016		
Situação do Parecer: Aprovado		
Necessita Apreciação da CONEP: Não		
SAO PAULO, 17 de Março de 2016		
<hr/> Assinado por: Miguel Roberto Jorge (Coordenador)		

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1. Título do projeto: CORRELAÇÃO ENTRE O PESO ESTIMADO PELA ULTRASSONO-
GRAFIA E APÓS O NASCIMENTO EM FETOS COM GASTROSQUISE E ONFALOCELE.
 2. Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação **voluntária** neste estudo, que visa a avaliação com ultrassonografia bidimensional (2D) do peso fetal em fetos com gastrosquise.
 3. Para a realização deste estudo será realizada uma avaliação ultrassonográfica da cabeça, abdome e coxa do feto, a fim de estimar o peso. Haverá também coleta de dados do prontuário médico, com confidencialidade dos dados pessoais.
 4. Essas medidas já fazem usualmente parte da avaliação ultrassonográfica de rotina. A realização da ultrassonografia bidimensional **não traz riscos potenciais à mãe e/ou ao feto**. Um desconforto que pode ser esperado é o aumento do tempo do exame em alguns minutos.
 5. Não há benefícios diretos para o participante. Trata-se de estudo experimental para comparar a estimativa de peso na ultrassonografia e o peso ao nascimento.
 6. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício dessas medidas na avaliação de rotina.
 7. Em **qualquer etapa do estudo**, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra Tatiane Boute que pode ser encontrado no endereço: Rua Borges Lagoa, 418, Vila Clementino, São Paulo – SP. Telefone: (11) 5084-4997. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@unifesp.br.
 8. **É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.**
 9. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgado a identificação dos pacientes.
 10. Você terá direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.
 11. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua
-

participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

13. A pesquisadora utilizará os dados coletados somente para esta pesquisa.

14. Uma via desde Termo de Consentimento ficará com a pesquisadora e outro com você.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **CORRELAÇÃO ENTRE O PESO ESTIMADO PELA ULTRASSONOGRAFIA E APÓS O NASCIMENTO EM FETOS COM GASTROSQUISE**.

Eu discuti com a Dra Tatiane Boute sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

(Para casos de voluntários menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual).

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

Anexo 3 – Protocolo de Pesquisa

Nome da paciente: _____ RH: _____

Idade: _____ IMC: _____ Raça: () branca () parda () amarela () negra

Nº gestações: _____ Nº partos: _____ Nº abortos: _____

Datação da gestação: DUM _____ / USG _____

Data da última ultrassonografia: _____

Idade gestacional: _____

DBP: _____ DOF: _____ CC: _____ CA: _____ F: _____ ILA: _____

Tamanho do defeito: _____ Conteúdo: () alças () _____

Peso fetal estimado (*Hadlock*): _____

() abaixo percentil 3 () abaixo percentil 10 () adequado () acima percentil 90

Peso fetal estimado (*Siemer*): _____

() abaixo percentil 3 () abaixo percentil 10 () adequado () acima percentil 90

Data do parto: _____ Intervalo em dias entre usg e parto: _____

Peso RN: _____ Sexo: () masc () fem Apgar: _____

() abaixo percentil 3 () abaixo percentil 10 () adequado () acima percentil 90

Anexo 4 – Artigo publicado



The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ijmf20>

Correlation between estimated fetal weight and weight at birth in infants with gastroschisis and omphalocele

Tatiane Boute , Giuseppe Rizzo , Ilenia Mappa , Alexander Makatsariya , Bruno Rodrigues Toneto , Antonio Fernandes Moron & Liliam Cristine Rolo

To cite this article: Tatiane Boute , Giuseppe Rizzo , Ilenia Mappa , Alexander Makatsariya , Bruno Rodrigues Toneto , Antonio Fernandes Moron & Liliam Cristine Rolo (2020): Correlation between estimated fetal weight and weight at birth in infants with gastroschisis and omphalocele, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, DOI: [10.1080/14767058.2020.1808615](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1808615)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1808615>



Published online: 19 Aug 2020.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 16



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijmf20>

Correlation between estimated fetal weight and weight at birth in infants with gastroschisis and omphalocele

Tatiane Boute^a, Giuseppe Rizzo^b, Ilenia Mappa^b, Alexander Makatsariya^c, Bruno Rodrigues Toneto^a, Antonio Fernandes Moron^a and Liliam Cristine Rolo^a

^aDepartment of Obstetrics, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil; ^bDivision of Maternal Fetal Medicine Ospedale Cristo Re Roma, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italy; ^cDepartment of Obstetrics and Gynecology Moscow, The First I.M. Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Background: An accurate estimated fetal weight (EFW) calculated with traditional formulae in cases of abdominal wall defects (AWDs) can be challenging. As a result of reduced abdominal circumference, fetal weight may be underestimated, which could affect prenatal management. Siemer et al. proposed a formula without the use of abdominal circumference, but it is not used in our protocols yet.

Objectives: Our aim was to evaluate the correlation of EFW and birth weight in fetuses with AWD by using Hadlock 1, Hadlock 2, and Siemer et al.'s formulae. Our secondary goal was to evaluate how often fetuses classified as small for gestational age (SGA) were in fact SGA at birth.

Study design: This was a retrospective cohort study of gestations complicated by gastroschisis and omphalocele at two tertiary-care centers in Brazil and Italy during an 8-year period. Of a total of 114 cases, 85 (44 cases of gastroschisis and 41 cases of omphalocele) met our criteria.

Results: The last prenatal scan was performed 5.2 (± 4.1) days before birth. The mean gestational age at birth was 37.2 (± 1.8) weeks. Correlation of EFW with birth weight was calculated with the three formulae with and without adjustment for weight gain between scan and birth, with the use of the Spearman coefficient. The correlation between EFW and weight at birth was positive according to all three formulae for the infants with gastroschisis. This finding was not confirmed in the infants with omphalocele. All formulae overestimated the number of SGA cases: although only 17.6% of fetuses were actually SGA at birth, the Hadlock formulae had classified nearly 35% of them as SGA, and Siemer et al.'s formula, 15.3%.

Conclusion: All three formulae yielded a good correlation between EFW in the last scan and birth weight in the infants with gastroschisis but not for those with omphalocele. Cases of SGA were overestimated.

ARTICLE HISTORY

Received 30 March 2020
 Accepted 7 August 2020

KEYWORDS

Gastroschisis; omphalocele; ultrasound

Introduction

Omphalocele and gastroschisis are the two most common congenital abdominal wall defects (AWDs), with a prevalence of 3.29 and 3.09 per 10,000 births, respectively [1]. Gastroschisis is characterized by a closure defect that compromises the entire thickness of the abdominal wall, with herniation of viscera, usually bowel loops. It differs from other wall defects in its paraumbilical location and lack of membrane around it [1,2]. Omphalocele is also a herniation of abdominal viscera but in a sac of amnion and peritoneum; it results from the failure of lateral folds to fuse during early embryonic development [1,2].

Prenatal diagnosis is important not only for the proper counseling but also to guide follow-up, since

there is a high risk of antenatal and postnatal mortality [3]. Neonatal prognosis is related to the time between delivery and admission to the intensive care unit, the time between birth and surgery, prematurity, low birth weight birth, and the presence of associated intestinal malformations, such as atresia [2].

Ultrasonography enables monitoring of fetal well-being and the calculation of estimated fetal weight (EFW) [4,5]. The formula regularly used to calculate EFW is Hadlock's formula [3], which includes measurement of biparietal diameter (BPD), head circumference (HC), abdominal circumference (AC), and femur length (FL). Because fetuses with AWDs have reduced AC as a result of viscera herniation, this formula can underestimate fetal weight, leading to a misdiagnosis of small for gestational age (SGA). Fetuses with gastroschisis

2 T. BOUTE ET AL.

who are truly underweight are at increased risk for stillbirth, which is why a diagnosis of SGA can lead to elective premature delivery [4]. Moreover, after the diagnosis of SGA, frequent scans for surveillance are required, and this results in unnecessary increases in costs, demand for specialists and maternal anxiety [5].

Few studies have shown a correlation between EFW and weight at birth of newborns with AWDs. In a retrospective study of 111 cases of gastroschisis, Adams et al. [6] found that only 52% of the fetuses in whom SGA was diagnosed actually were SGA at birth. In that study, the Hadlock formula yielded an underestimate of EFW by an average of 5.6%.

A survey conducted by Siemer et al. [7] determined a specific formula for fetuses with AWDs that involved BPD, occipital-frontal diameter (OFD), and FL. This formula was tested in 97 fetuses with gastroschisis or omphalocele and was more accurate than the traditional formulae (Hadlock, Warsof, and Schild's).

At Unifesp and Università Tor Vergata, Hadlock 1 [3] is used as a standard formula for estimating fetal weight. Other formulae have never been tested in these institutions in an attempt to rule out measurement of the AC from EFW.

Our aim in this study was to evaluate the correlation between EFW and weight at birth in fetuses with AWDs by using three formulae: Hadlock 1, Hadlock 2, and Siemer et al.'s. Our secondary goal was to evaluate how often fetuses classified as SGA were in fact SGA at birth.

Materials and methods

This was a retrospective cohort study of gestations complicated by gastroschisis and omphalocele during an 8-year period (2010–2017). The study was conducted at the Fetal Malformation Clinic at Unifesp and the Università degli Studi di Roma Tor Vergata. The project was approved by the Research Ethics Committee of Unifesp (file 1454807).

Inclusion criteria were: (1) single pregnancy with a live fetus; (2) gestational age determined by the date of last menstrual period (LMP) and confirmed by early ultrasonography; and (3) delivery within 14 days after the last ultrasonography.

Exclusion criteria were: (1) intrauterine fetal death; (2) presence of other major malformations; and (3) data from postnatal evaluation that were unavailable to the examiner. The following variables were collected:

1. Maternal characteristics: age, ethnicity, and body mass index (BMI)

2. Sonographic characteristics: gestational age, biometric parameters (BPD, OFD, HC, AC, and FL), and interval (in days) between the last scan and delivery
3. Newborn characteristics: weight at birth and gender.

Data were collected from medical records, and the confidentiality of identification data was respected. All scans were carried out with Voluson 730 Expert and E8 (General Electric Medical Systems, Chicago, IL, USA) with a convex transducer frequency of 3–7 MHz. They were performed by examiners with the certification of competence in fetal medicine, with experience of at least 1 year in the field.

EFW was calculated with Hadlock 1, Hadlock 2 and Siemer et al.'s formulae. The Hadlock 1 formula is

$$\log_{10} \text{EFW} = 1.356 + (0.0064 \times \text{HC}) \\ + (0.0424 \times \text{AC} + 0.174) \\ \times (\text{FL} + 0.00061 \times \text{DBP} \times \text{AC}) - (0.00386 \\ \times \text{AC} \times \text{FL})$$

The Hadlock 2 formula is

$$\log_{10} \text{EFW} = 1.335 - (0.0034 \times \text{AC} \times \text{FL}) \\ + (0.0316 \times \text{DBP}) + (0.0457 \times \text{AC}) \\ + (0.1623 \times \text{FL})$$

Siemer et al.'s formula is

$$\text{EFW} = -145.577 + (23.724 \times \text{F2}) + (1.255 \times \text{BPD3}) \\ + (0.001 \times \text{eDOF}) - (0.0000406 \times 10\text{FL}) \\ + (1.03 \times \text{eFL}).$$

Percentile of EFW for each formula was calculated in accordance with the Intergrowth study [8]. Fetuses whose weight was below the tenth percentile were classified as SGA, fetuses at or above the 10th percentile were classified as appropriate for gestational age, and fetuses above the 90th percentile were classified as large for gestational age.

The EFWs were then adjusted for interval growth between the date of scan and delivery; a rate of 25.2 g per day was used, as proposed by Mongelli et al. [9]. Birth weight was also classified as small, appropriate, or large for gestational age, using the same criteria of EFW.

Data were checked for normality; if normally distributed, they are presented as means and standard deviations, and if not, they are presented as medians and interquartile ranges. The relationship between EFW and birth weight was tested with the Spearman

Table 1. Clinical data.

Characteristic	Gastroschisis	Omphalocele	Total group
Maternal age (in years)	Mean, 26 (SD, 6.2)	Mean, 32 (SD, 2.2)	Median, 29 (IQR, 15–41)
Ethnicity (number of cases)			
White	25	34	59
Black	0	4	4
Asian	1	2	3
Mixed	8	1	9
Unknown	10	0	10
Mean interval between scan and delivery (days)	3.7 ± 4.1	7.3 ± 3.0	5.2 ± 4.1
Mean body mass index (kg/m ²)	27.7 ± 5.3	30.9 ± 3.4	29.4 ± 4.6
Mean gestational age at birth (weeks)	36.8 ± 1.2	37.9 ± 1.2	37.2 ± 1.8
Cesarean rate	97.7%	100%	98.8%
Mean birth weight (grams)	2505 ± 532	2982 ± 195	2735 ± 469.6

correlation coefficient and McNemar test. Differences were considered significant if $p < .05$. Data were calculated with SPSS 21.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

Results

Of the 114 cases of AWDs during the study period, 85 met our criteria. Data from 29 cases were unavailable at follow-up. The infants were analyzed in three groups: those with gastroschisis (gastroschisis group; $n = 44$), those with omphalocele (omphalocele group; $n = 41$), and the total group ($n = 85$). Clinical data are summarized in Table 1. Mothers in the gastroschisis group were significantly younger than mothers in the omphalocele group ($p < .001$). The majority of mothers were White, especially those of the omphalocele group (82.9%; $p = .005$). Delivery occurred at a slightly earlier gestational age for the gastroschisis group ($p = .008$). Overall prematurity rate was 38.8%; the majority of premature infants (58%) had gastroschisis.

The correlation between EFW and birth weight was assessed with Hadlock 1, Hadlock 2, and Siemer et al.'s formulae, with and without weight gain adjustment, with the Spearman correlation coefficient (Table 2). For the total group, the correlation between birth weight and the EFW was significant and moderately positive according to all three formulae. The correlation for the gastroschisis group was significant and strongly positive according to all three formulae. For the omphalocele group, the correlation was nonsignificant and weakly negative according to all three formulae.

All the formulae showed a significant difference between the EFW percentile classification and birth weight. All formulae yielded an overestimate of the number of SGA cases: although only 17.6% of infants were actually SGA at birth, the Hadlock 1 formula had classified 34.1% of them as SGA and the Hadlock 2 formula, 32.9%. Siemer et al.'s formula yielded a rate of SGA of 15.5% and was the best formula for predicting fetal weight below the 10th percentile.

Table 2. Spearman coefficients (ρ) of correlation between estimated fetal weight according to three formulae (without and with adjustment for weight gain) and birth weight.

Formula	Gastroschisis		Omphalocele		Total group	
	ρ	P	ρ	P	ρ	P
Hadlock 1						
Without adjustment	0.788	<.001	−0.084	.601	0.573	<.001
With adjustment	0.872	<.001	0.010	.950	0.647	<.001
Hadlock 2						
Without adjustment	0.794	<.001	−0.075	.641	0.574	<.001
With adjustment	0.868	<.001	0.000	1.000	0.639	<.001
Siemer et al.'s						
Without adjustment	0.858	<.001	−0.106	.511	0.620	<.001
With adjustment	0.877	<.001	−0.010	.949	0.660	<.001

Discussion

In this study, mothers in the gastroschisis group were significantly younger than mothers in the omphalocele group, which is similar to the data reported by Di Filippo et al. [10]. Maternal age of less than 20 years and low maternal BMI are considered risk factors for low birth weight [11,12], but in this study, only 20.4% of the mothers were teenagers, and only 2.3% had BMIs below 20 kg/m². The literature contains conflicting data regarding maternal age in cases of omphalocele [13,14]. According to one study [13], the omphalocele prevalence was slightly reduced among infants of women aged 30 and older. Our findings were more consistent with those of Marshall et al. [14], who showed a higher prevalence among mothers aged 35 or older, as in our study, the average maternal age was 32 (±2.2) years in this group.

Regarding ethnicity, our findings were consistent with the literature [15]: most women were classified as White, especially in the omphalocele group (82.9%, in contrast to 56.8% in the gastroschisis group). In the study by Castilla et al. [11], the rate of gastroschisis was higher in White mothers than in Black and Asian mothers.

Abdel-Latif et al. [16] conducted a survey that included 631 cases of gastroschisis and obtained similar perinatal results among infants born vaginally or by cesarean. However, in our series, there was a

remarkable predominance of cesarean deliveries (98.8%). Our findings are discordant with the literature [16–18] because of our hospital protocols during the period of data collection.

In the study by Henrich et al. [17], the average birth weight in the gastroschisis group was 2350 g, and that in the omphalocele group was 2980 g; the mean gestational ages at delivery were 36.2 and 38.8 weeks, respectively. These data are very similar to ours, in which the mean birth weights were 2505 and 2982 g, respectively, which were significantly different ($p < .001$), and the mean gestational ages were 36.8 and 37.9 weeks, respectively, also significantly different ($p = .008$).

It is known that some factors, such as fetal position, sound attenuation, and amniotic fluid index, may interfere with the accuracy of biometric measurements. The measurement of the size of gastroschisis defect might help estimate the volume of herniated organs, indirectly assessing the reduction in AC measurement. Unfortunately, in 77% of the medical records we examined, it was not present, possibly because of the technical impossibility of performing the measurement or because this measurement became part of the standard report in our institutions only recently. Despite these setbacks, however, there was a strong correlation between EFW and birth weight in the gastroschisis group according to all three formulae.

For the omphalocele group, the correlation was nonsignificant and weakly negative according to all three formulae. This different result might be associated with the fact that in omphalocele the herniated contents also include larger viscera (liver, stomach, and bladder), which contribute directly to fetal body weight. In addition, AC is more irregular with omphalocele, which impairs the accuracy of its measurement.

Nicholas et al. [19] compared the accuracy in fetal weight estimation of 76 fetuses with AWD, and Honarvar, Siemer et al.'s and the Hadlock formulae all yielded strong correlations. These results differ from our findings, in which the correlation was moderate for the total group. However, their results were similar to those obtained in the gastroschisis group in our study, in which the correlation was significant and strongly positive according to all formulae. Of note is that Nicholas et al. [19] did not evaluate infants with omphalocele and gastroschisis separately, and they did not evaluate formulae with adjustment for weight gain, as we did.

In the study by Di Filippo et al. [10], although their sample included a total of 83 newborns with gastroschisis and 43 with omphalocele, the accuracy of the EFW was assessed in only 50 fetuses with

gastroschisis, with the use of the Hadlock 1 and 2 and Siemer et al.'s formulae. To reduce the error generated by the time difference between final scan and delivery, Di Filippo et al. examined the correlation with Z score values derived during the same period for fetuses with gastroschisis. They showed that the three tested formulae yielded a moderate correlation between the EFW in the first scan and birth weight, and the correlation was stronger for all formulae when EFW was compared with the last scan and in a comparison between the first and last scans. Therefore, although the analysis was based on Z scores, they were in accordance with the results of our study. Di Filippo et al. were also concerned that no more than 14 days passed between the final scan and delivery, and they tested the same formulae that we did. Unfortunately, they presented no data regarding correlation in cases of omphalocele, and so we could not compare our findings with theirs.

In Nicholas et al.'s study [19], the mean interval between final scan and delivery was 6.7 days (± 3.8), and the mean interval was shorter in cases of gastroschisis, as in our study. The shorter time interval observed with gastroschisis in both studies is probably attributable to the need for greater vigilance of fetal well-being because of the higher risk of fetal death in the third trimester of gestation [20]. The results presented by Zaki et al. [21] are not consistent with this finding: they described slightly longer average intervals for fetuses with gastroschisis (9.7 ± 7.0 days).

Zaki et al. [21] evaluated 111 newborns with gastroschisis and also tested the correlation yielded by formulae for fetal weight estimation (Hadlock 1 and 2, Honarvar, Shepard, and Siemer et al.) and showed that Hadlock 1 and 2 formulae showed the strongest correlation with birth weight. In our study, all tested formulae for gastroschisis yielded a good correlation with birth weight, especially with adjusted weight gain. However, Zaki et al. [21] included fetuses who underwent scans up to 21 days before birth – longer than in this study – and did not take into account any weight correction factor for this period. A relevant point described by the same group [21] was the large number of cases excluded from the final analysis because of the absence of ultrasound data (47 cases in Zaki et al.'s study vs. 29 cases in ours) and the number of cases in which the interval between scan and birth was more than 21 days (33 cases in Zaki et al.'s study vs. 0 cases in ours).

Although the correlation between EFW and birth weight was strong both for infants with gastroschisis and those with omphalocele together and for those with gastroschisis separately, the Hadlock 1 and 2

formulae overestimated the number of cases of SGA in all analyses. Siemer et al.'s formula yielded a better correlation with the estimated number of SGA cases, in both analyses (total number of cases and separate groups), including a 100% adjustment in cases of omphalocele (all cases classified as SGA by Siemer et al.'s formula, with and without adjusted weight gain, were confirmed postnatally).

In contrast to the findings of this research, Nicholas et al. [19] showed that Siemer et al.'s formula had the lowest percentage error in estimates of birth weight, but the Hadlock formula was the best at detecting fetal growth restriction. The results may be associated with the different number of cases in each group studied (44 cases of gastroschisis and 41 of omphalocele in our study vs. 53 cases of gastroschisis and 23 of omphalocele in Nicholas et al.'s study). For gastroschisis, all formulae yielded better correlations with birth weight, but probably our larger number of cases of omphalocele may have contributed to better results with Siemer et al.'s formula. As discussed earlier, omphalocele appears to impair the accuracy of AC more than does gastroschisis; therefore, conventional formulae would seemingly be less accurate in estimating fetal weight and predicting SGA in newborns. However, to confirm such hypotheses, it would be necessary to study a larger number of cases of both AWDs.

Therefore, this research was important to verify that although the most often used ultrasound formulae in obstetric practice include AC, they can be considered to yield accurate correlations with birth weight in fetuses with gastroschisis. However, this finding was not observed in cases of omphalocele. For prediction of SGA at birth, Siemer et al.'s formula was the most accurate for cases of both gastroschisis and omphalocele. In selected cases, this formula could be useful for improving prenatal care and achieving better outcomes.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

Funding

This work was supported by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) under grant.


ORCID

Tatiane Boute <http://orcid.org/0000-0003-4199-530X>
Giuseppe Rizzo <http://orcid.org/0000-0002-5525-4353>
Ilenia Mappa <http://orcid.org/0000-0002-9866-3050>

Alexander Makatsiia <http://orcid.org/0000-0001-7415-4633>
Bruno Rodrigues Toneto <http://orcid.org/0000-0002-0991-4904>
Antonio Fernandes Moron <http://orcid.org/0000-0002-7963-1758>
Liliana Cristine Rolo <http://orcid.org/0000-0002-8739-4115>

References

- [1] Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(3):391–402.
- [2] D'Antonio F, Virgone C, Rizzo G, et al. Prenatal risk factors and outcomes in gastroschisis: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2015;136(1):e159–e169.
- [3] Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, et al. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology.* 1984;150(2):535–540.
- [4] Ajayi FA, Carroll PD, Shellhaas C, et al. Ultrasound prediction of growth abnormalities in fetuses with gastroschisis. *J Matern Neonatal Med.* 2011;24(3):489–492.
- [5] Mirza FG, Bauer ST, Van Der Veer A, et al. Gastroschisis: incidence and prediction of growth restriction. *J Perinat Med.* 2015;43(5):605–608.
- [6] Adams SR, Durllee S, Pettigrew C, et al. Accuracy of sonography to predict estimated weight in fetuses with gastroschisis. *J Ultrasound Med.* 2012;31(11):1753–1758.
- [7] Siemer J, Hilbert A, Hart N, et al. Specific weight formula for fetuses with abdominal wall defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(4):397–400.
- [8] Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, et al. International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(4):478–486.
- [9] Mongelli M, Benzie R, Condous G. Average fetal weekly weight gain: a novel measure of fetal growth velocity. *J Matern Neonatal Med.* 2016;29(4):676–679.
- [10] Di Filippo D, Henry A, Patel J, et al. Fetal abdominal wall defects in an Australian tertiary setting: contemporary characteristics, ultrasound accuracy, and outcome. *J Matern Neonatal Med.* 2019;1–8.D01:10.1080/14767058.2019.1633303
- [11] Castilla EE, Mastroiacovo P, Orioli IM. Gastroschisis: international epidemiology and public health perspectives. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2008;148C(3):162–179.
- [12] Lam PK, Torfs CP. Interaction between maternal smoking and malnutrition in infant risk of gastroschisis. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol.* 2006;76(3):182–186.
- [13] St. Louis AM, Kim K, Browne ML, et al. Prevalence trends of selected major birth defects: a multi-state population-based retrospective study, United States, 1999 to 2007. *Birth Defects Res.* 2017;109(18):1442–1450.
- [14] Marshall J, Salemi JL, Tanner JP, et al. Prevalence, correlates, and outcomes of omphalocele in the United

6  T. BOUTE ET AL.

- States, 1995–2005. *Obstet Gynecol.* 2015;126(2):284–293.
- [15] Jones AM, Isenburg J, Salemi JL, et al. Increasing prevalence of gastroschisis – 14 states, 1995–2012. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(2):23–26.
- [16] Abdel-Latif ME, Bolisetty S, Abeywardana S, et al. Mode of delivery and neonatal survival of infants with gastroschisis in Australia and New Zealand. *J Pediatr Surg.* 2008;43(9):1685–1690.
- [17] Henrich K, Huemmer HP, Reingruber B, et al. Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(2):167–173.
- [18] How HY, Harris BJ, Pietrantonio M, et al. Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect? *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1527–1534.
- [19] Nicholas S, Tuuli MG, Dicke J, et al. Estimation of fetal weight in fetuses with abdominal wall defects: comparison of 2 recent sonographic formulas to the Hadlock formula. *J Ultrasound Med.* 2010;29(7):1069–1074.
- [20] South AP, Stutey KM, Meinen-Derr J. Metaanalysis of the prevalence of intrauterine fetal death in gastroschisis. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(2):114.e1.
- [21] Zaki MN, Lusk LA, Overcash RT, et al. Predicting birth weight in fetuses with gastroschisis. *J Perinatol.* 2018;38(2):122–126.